

Määräys ~~HEFFG~~ ~~HEFFG~~

32/03.01.01/2012

**2/2012**

## **Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys**

### **KLIINISET LÄÄKETUTKIMUKSET**

#### **Valtuutussäännökset**

Läkelaki 87 §, 15 a §  
Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 10 i §

#### **Kohderyhmät**

Kliinisiä lääketutkimuksia suorittavat

#### **Voimaantulo**

Määräys tulee voimaan 1 päivänä joulukuuta 2012 ja on voimassa toistaiseksi

#### **Kumottava normi**

Määräys 1/2007

#### **Täytäntöön pantava yhteisön lainsäädäntö**

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY (32001L0020, EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34—44) ja 2005/28/EY (32005L0028, EUVL L 91, 9.4.2005, s. 13—19)

# SISÄLLYSLUETTELO

1.	YLEISTÄ.....	3	12.	SELVITYS TUTKIMUSTULOKSISTA ...	13
2.	MÄÄRITELMÄT JA SANASTO .....	3	13.	TARKASTUKSET JA VALVONTA .....	13
3.	KLIINISTEN LÄÄKETUTKIMUSTEN YLEISET EDELLYTYKSET .....	7	14.	TUTKIMUSTIEDOSTOT JA ASIAKIRJOJEN SÄILYTTÄMINEN ....	13
4.	TUTKIMUKSESSA KÄYTETTÄVÄT LÄÄKKEET .....	7	15.	POIKKEUKSIEN MYÖNTÄMINEN.....	14
5.	ILMOITUS KLIINISESTÄ LÄÄKETUTKIMUKSESTA.....	8	16.	OHJAUS JA NEUVONTA.....	14
6.	ILMOITUKSEEN LIITETTÄVÄT ASIAKIRJAT .....	8	17.	VOIMAANTULO.....	14
7.	ILMOITUSLOMAKE (CLINICAL TRIAL APPLICATION FORM) .....	9	JAKELU .....		15
8.	TUTKIMUSSUUNNITELMA .....	10	TIEDOKSI .....		15
9.	TUTKIMUSSUUNNITELMAN MUUTOKSET .....	11	LIITE 1. HYVÄN KLIINISEN TUTKIMUS- TAVAN PERIAATTEET .....		16
10.	HAITTATAPAHTUMISTA JA - VAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN ..	11	LIITE 2. TUTKIMUSLÄÄKETTÄ KOSKEVAT TIEDOT (IMPD).....		16
11.	TUTKIMUKSEN KÄYNNISTÄMINEN, KESKEYTTÄMINEN JA LOPETTAMINEN .....	12	1. Farmaseuttiset, kemialliset ja biologiset tiedot.....		18
			2. Toksikologiset, farmakologiset ja kliiniset tiedot.....		18
			3. Valmistus, maahantuonti ja jakelu.....		19
			4. Kliinisiin lääketutkimuksiin käytettävät rokotteet ja plasmaperäiset lääkevalmisteet ...		20
			LIITE 3 LINKKEJÄ.....		21

# 1. YLEISTÄ

Lääkelain (395/87) 15 a § ja 87 §:n nojalla sekä lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain (488/99) 10 i § nojalla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea) antaa seuraavat määräykset noudatettaviksi ihmiseen kohdistuvissa kliinisissä lääketutkimuksissa.

Ihmisiin kohdistuvia kliinisiä lääketutkimuksia tehtäessä on noudatettava Suomessa voimassa olevaa lain-säädäntöä.

Erityisesti on otettava huomioon:

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999) ja asetus lääketieteellisestä tutkimuksesta (986/1999) sekä niiden nojalla annetut alemmanasteiset säädökset

Lääkelaki (395/1987)

Laki potilaan asemasta ja oikeuksista (785/1992)

Henkilötietolaki (523/1999)

Geenitekniikkalaki (377/95) ja -asetus (821/1995)

Potilasvahinkolaki (585/1986)

Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä (101/2001)

Tällä määräyksellä saatetaan kansallisesti voimaan kliinisistä lääketutkimuksista Euroopan yhteisöissä annettu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY ja sen soveltamista koskeva komission direktiivi ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteista ja yksityiskohtaisista ohjeista sekä kyseisten valmisteiden valmistus- tai tuontilupaa koskevista vaatimuksista 2005/28/EY. Tämä määräys ei koske Euroopan komission direktiivin 2005/28/EY kuudetta artiklaa. Tutkimuslääkkeiden valmistuksessa noudatettavasta lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista ja kelpoisuusehdot täyttävän henkilön (Qualified Person, QP) tehtävistä määrätään Fimean määräyksessä lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista.

Euroopan unionissa on annettu kliinisiä lääketutkimuksia koskeva ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta (Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95).

Näiden normien ja ohjeiden lisäksi tulee ottaa huomioon Maailman lääkäriliiton Helsingin julistus ja Euroopan neuvoston ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskeva yleissopimus (ETS 164. Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine. Strasbourg 1997).

Liitteessä 3 on lueteltu internet-osoitteita, joista normeja, ohjeita ja suosituksia on saatavissa.

## 2. MÄÄRITELMÄT JA SANASTO

### **ATMP (Advanced Therapy Medicinal product)**

ATMP-valmisteella eli pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävällä lääkkeellä tarkoitetaan geeniterapiassa käytettävää lääkettä, somaattisessa soluterapiassa käytettävää lääkettä tai kudostuotetta.

### **CIOMS**

Council for International Organizations of Medical Sciences

### **EMA (The European Medicines Agency)**

Euroopan lääkevirasto

### **EudraCT-numero**

Eurooppalaisessa tietokannassa (EudraCT) käytettävä tutkimuksen tunnistenumero, jonka toimeksiantaja hankkii.

### **EudraVigilance**

Lääkkeiden haittavaikutuksia koskevien tietojen käsittelyyn, arviointiin ja vaihtoon Euroopan talousalueella tarkoitettu verkosto ja tietopankki, jota EMA ylläpitää. EudraVigilance CT (Clinical Trial module) on sen kliinisiä lääketutkimuksia koskeva osa.

### **Geeniterapiassa käytettävä lääkevalmiste**

Geeniterapiassa käytettävällä lääkkeellä tarkoitetaan biologista lääkettä, jolla on seuraavat ominaispiirteet: Se sisältää vaikuttavaa ainetta, joka sisältää sellaista yhdistelmänukleiinihappoa tai koostuu sellaisesta yhdistelmänukleiinihaposta, jota käytetään ihmisiin tai annetaan ihmisille geenisekvenssin säätelyä, korjaamiseksi, korvaamiseksi, lisäämiseksi tai poistamiseksi. Sen terapeuttinen, profylaktinen tai diagnostinen vaikutus liittyy suoraan sen sisältämään yhdistelmänukleiinihapposekvenssiin tai tämän sekvenssin geneettisen ilmentymän tuotteeseen.

### **Haittatapahtuma (adverse event)**

Lääkettä saaneella tai muulla tutkittavalla henkilöllä ilmenevä haitallinen tapahtuma, joka ei välttämättä johdu lääkkeestä.

### **Vakava haittatapahtuma (serious adverse event, SAE)**

Haittatapahtuma, joka johtaa kuolemaan, hengenvaaraan, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan tai aiheuttaa synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman.

### **Haittavaikutus (adverse reaction)**

Lääkkeen aiheuttama haitallinen ja tahaton vaikutus, joka esiintyy ihmisillä sairauden ehkäisyyn, taudin määritykseen tai hoitoon tai elintoimintojen palauttamiseen, korjaamiseen tai muuntamiseen tavanomaisesti käytettyjen annosten yhteydessä. Haitallinen tahaton vaste lääkevalmistelle annoksesta riippumatta, silloin kun syy-yhteys lääkkeeseen on mahdollinen.

### **Odottamaton haittavaikutus (unexpected adverse reaction)**

Haittavaikutus, jonka luonne tai vakavuus eivät ole yhdenmukaisia lääkevalmisteesta valmisteyhteenvedossa tai tutkijan tietopaketissa annettujen tietojen kanssa.

### **Vakava haittavaikutus (serious adverse reaction, SAR)**

Haittavaikutus, joka johtaa kuolemaan, hengenvaaraan, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan tai aiheuttaa synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman.

### **Odottamaton vakava haittavaikutus (suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)**

Vakava haittavaikutus, joka on samalla odottamaton.

### **Interventiotutkimus**

Tutkimus, jossa tutkittavan koskemattomuuteen puututaan tutkimuksesta aiheutuvista syistä. Esimerkiksi annetaan tutkittavalle tutkimuslääkettä tai kohdistetaan tutkittavaan sellaisia ylimääräisiä toimenpiteitä (mm. näytteet, tutkimukset, kyselyt), joita muutoin ei tehtäisi. Katso myös: Non-interventiotutkimus.

### **Kliininen lääketutkimus (clinical trial)**

Ihmiseen kohdistuva interventiotutkimus, jolla selvitetään lääkkeen vaikutuksia (tehoa tai turvallisuutta eli farmakodynamiikkaa) ihmisessä tai lääkkeen farmakokinetiikkaa (imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa tai erittymistä) ihmiselimistössä, tai molempia.

### **Non-interventiotutkimus**

Tutkimus, jossa lääke tai lääkkeet määrätään tavanomaiseen tapaan markkinoille saattamista koskevassa luvassa määriteltyjen edellytysten mukaisesti. Tutkimussuunnitelmassa ei etukäteen määrätä potilaan erityisestä hoitostrategiasta, joka on tavanomaisen lääketieteellisen käytännön mukainen, ja päätös lääkkeen määräämisestä tehdään selvästi erillään potilaan tutkimukseen mukaan ottamista koskevasta päätöksestä. Potilaisiin ei saa soveltaa ylimääräisiä diagnostisia tai seurantamenetelmiä, ja koottujen tietojen analysoimisessa käytetään epidemiologisia menetelmiä.

### **PASS (Post-authorisation safety study)**

Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus, joka voi olla kliininen lääketutkimus tai non-interventiotutkimus tutkimusasetelmasta riippuen.

### **Kudosmuokkaustuote**

Kudosmuokkaustuotteella tarkoitetaan tuotetta, joka sisältää muokattuja soluja tai kudoksia tai koostuu niistä, ja joka on tarkoitettu tai jota voidaan käyttää ihmisiin tai antaa ihmisille elintoimintojen uudistamiseksi, korjaamiseksi tai korvaamiseksi. Kudosmuokkaustuote voi sisältää joko ihmisistä tai eläimistä peräisin olevia soluja tai kudoksia tai molempia. Solut tai kudokset voivat olla eläviä tai kuolleita. Määritelmän ulkopuolelle

jätetään ihmisen tai eläimen kuolleita soluja ja/tai kudoksia sisältävät tai yksinomaan niistä koostuvat tuotteet, joiden toiminta ei perustu pääasiassa farmakologiseen, immunologiseen tai metaboliseen vaikutukseen. Soluja tai kudoksia on pidettävä muokattuina, jos niitä on merkittävästi muokattu niin, että käsittelyllä on saavutettu aiotun uudistamisen, korjaamisen tai korvaamisen kannalta tärkeät biologiset ominaisuudet, fysiologiset toiminnot tai rakenteelliset ominaisuudet, tai jos soluja tai kudoksia ei ole tarkoitus käyttää samaan olennaiseen toimintoon tai toimintoihin vastaanottajassa kuin luovuttajassa.

### **Lääke**

Lääkkeellä tarkoitetaan valmistetta tai ainetta, jonka tarkoituksena on sisäisesti tai ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tai sen oireita ihmisessä tai eläimessä. Lääkkeeksi katsotaan myös sisäisesti tai ulkoisesti käytettävä aine tai aineiden yhdistelmä, jota voidaan käyttää ihmisen tai eläimen elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen avulla taikka terveydentilan tai sairauden syyn selvittämiseksi. Epäselvissä tapauksissa, joissa tuote voi kaikki sen ominaisuudet huomioon ottaen vastata lääkkeen ja muualla lainsäädännössä tai Euroopan unionin säädöksissä olevan muun valmisteen määritelmää, sovelletaan valmisteseeseen ensi sijassa, mitä lääkkeestä on säädetty. (Katso myös: tutkimuslääke)

### **MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)**

Lääketieteellisten termien luokittelujärjestelmä, jota Euroopan lääkevirasto (EMA) käyttää lääkevalmisteiden haittavaikutusten luokittelussa.

### **Monikeskustutkimus (multicentre trial)**

Yhden tutkimussuunnitelman mukaisesti useammassa kuin yhdessä tutkimuspaikassa toteutettava tutkimus.

### **Muuntogeeninen mikro-organismi**

Muuntogeenisen mikro-organismien perintöainesta on muunnettu tavalla, joka ei toteudu luonnossa pariuutumisen tuloksena tai luonnollisena yhdistelmänä. Mikro-organismi on mikrobiologinen solu- tai muu rakenne, joka pystyy lisääntymään tai siirtämään perintöainesta, mukaan luettuina virukset, viroidit sekä eläin- ja kasvisoluviljelmit sekä ihmisolun- ja kudosisviljelmit.

### **Olennainen muutos tutkimussuunnitelmaan (substantial amendment)**

Huomattava muutos, joka saattaa vaikuttaa tutkittavien turvallisuuteen, ruumiilliseen tai henkiseen hyvinvointiin tai vaikuttaa tutkimuksen tieteelliseen arvoon tai muuttaa merkittävästi tutkimuslääkkeen laatua tai turvallisuutta tai on jollain muulla tavalla merkittävä.

### **Riippumaton seurantaryhmä (independent data monitoring committee, IDMC)**

Toimeksiantajasta ja tutkijasta riippumaton tutkimuksen kulkua säännöllisesti seuraava asiantuntijaryhmä, riippumaton tietojenseurantatoimikunta. Ryhmä seuraa tutkimuksen etenemistä, turvallisuustietoja ja kriittisiä tulosmuutujia ja voi tarvittaessa suositella tutkimuksen jatkamista, muuttamista tai keskeyttämistä.

### **Somaattinen soluterapia**

Somaattisessa soluterapiassa käytettävällä lääkkeellä tarkoitetaan biologista lääkettä, jolla on seuraavat ominaispiirteet: Se sisältää sellaisia soluja tai kudoksia tai koostuu sellaisista soluista tai kudoksista, joita on merkittävästi muokattu siten, että aiotun kliinisen käytön kannalta tärkeitä biologisia ominaisuuksia, fysiologisia toimintoja tai rakenteellisia ominaisuuksia on muutettu, tai koostuu sellaisista soluista tai kudoksista, joita ei ole tarkoitus käyttää vastaanottajassa samaan olennaiseen toimintoon tai toimintoihin kuin luovuttajassa. Se on tarkoitettu tai sitä käytetään ihmisiin tai annetaan ihmisille jonkin sairauden hoitamiseksi, ehkäisemiseksi tai diagnosoimiseksi sen solujen tai kudosten farmakologisen, immunologisen tai metabolisen vaikutuksen ansiosta.

### **Suostumusasiakirja (informed consent form)**

Asiakirja, jossa annetaan tutkittavalle henkilölle selvitys hänen oikeuksistaan, tutkimuksen tarkoituksesta, luonteesta, siinä käytettävistä menetelmistä, mahdollisista riskeistä ja haitoista, ja jossa ovat suostumuksen antajan ja vastaanottajan allekirjoitukset (tarkempia tietoja asetuksessa lääketieteellisestä tutkimuksesta 986/1999, 313/2004). Asiakirja voi olla yksiosainen, tai muodostua tutkittavan henkilön tiedotteesta (tai potilastiedotteesta) ja suostumuksesta.

### **Tarkastus (inspection)**

Toimivaltaisen lääkevalvontaviranomaisen, kuten Fimean, tekemä asiakirjojen, tilojen, laitteiden, laadunvarmistusjärjestelmän ja muiden sellaisten seikkojen virallinen tarkastus, jotka viranomaisen katsoo liittyvän kliiniseen tutkimukseen ja joiden tarkastamista viranomaisen pitää tarpeellisena.

### **Toimeksiantaja (sponsor)**

Henkilö, yritys, laitos tai järjestö, joka vastaa kliinisen tutkimuksen aloittamisesta, johtamisesta tai rahoittamisesta. Mikäli ulkopuolinen taho osallistuu tutkimuksen toteuttamiseen vain rahoittamalla sitä, tutkija ja rahoittaja voivat sopia keskenään, että tutkija on myös toimeksiantaja; jos tutkimuksella ei ole ulkopuolista toimeksiantajaa, on tutkija toimeksiantaja.

### **Tutkija (investigator)**

Lääkäri tai hammaslääkäri, jolla on asianmukainen ammatillinen ja tieteellinen pätevyys, ja joka vastaa kliinisen tutkimuksen suorittamisesta tutkimuspaikassa; jos tutkimuksen jossain tutkimuspaikassa suorittaa tutkimusryhmä, tutkijalla tarkoitetaan ryhmän johtajana toimivaa lääkäriä tai hammaslääkäriä.

### **Tutkimuksesta vastaava henkilö**

Asianmukaisen ammatillisen ja tieteellisen pätevyyden Suomessa omaava laillistettu lääkäri tai hammaslääkäri, joka vastaa tutkimuksesta. Hän huolehtii, että tutkimusta varten on käytettävissä pätevä henkilökunta, riittävät välineet ja laitteet ja että tutkimus voidaan suorittaa turvallisissa olosuhteissa. Hänen on varmistettava, että laissa asetetut vaatimukset, tutkittavan asemaa koskevat kansainväliset velvoitteet ja sekä tutkimusta koskevat määräykset ja ohjeet otetaan huomioon tutkimusta tehtäessä. Hänen on keskeytettävä tutkimus heti, kun tutkittavan turvallisuus sitä edellyttää ja suoritettava välittömästi tutkittavien suojelemiseksi tarvittavat varotoimenpiteet.

### **Tutkijan tietopaketti (Investigator's Brochure)**

Yhteenveto tutkimuslääkettä koskevista prekliinisistä, kliinisistä ja muista tiedoista, jotka ovat merkityksellisiä tutkimuslääkkeen ihmiseen kohdistuvalle käytölle. Tiedot on esitettävä tiiviissä, yksinkertaisessa, objektiivisessä, tasapainoisessa ja muussa kuin myynninedistämiseen tähtäävässä muodossa, jotta kliininen asiantuntija tai mahdollinen tutkija ymmärtää ne ja voi tehdä puolueettoman arvioinnin ehdotetun kliinisen tutkimuksen hyödyistä ja riskeistä. Toimeksiantajan on validoitava ja päivitettävä tutkijan tietopaketti kerran vuodessa.

### **Tutkimuksen alkaminen ja päättyminen**

Tutkimus katsotaan alkaneeksi silloin, kun ensimmäinen tutkittava henkilö allekirjoittaa suostumusasiakirjan. Tutkimus katsotaan päättyneeksi silloin, kun koko tutkimuksen kliininen vaihe on ohi viimeisen tutkittavan henkilön osalta.

### **Tutkimuslääke (investigational medicinal product, IMP)**

Kliinisessä tutkimuksessa tutkittava tai vertailuvalmisteena käytettävä lääkevalmiste, joka voi sisältää vaikuttavaa ainetta tai lumetta eli plaseboa. Tutkimuslääke voi olla valmiste, jolla on myyntilupa, mutta jota käytetään eri tarkoitukseen tai eri muodossa (ulkomuoto tai pakkaus) kuin luvan saanutta lääkemuotoa, taikka jota käytetään muuta kuin hyväksyttyä indikaatiota varten tai lisätietojen saamiseksi luvan saaneesta lääkemuodosta.

### **Tutkimuslääkkeen tiedot (investigational medicinal product dossier, IMPD)**

Tutkimuslääkettä koskevat tiedot, jotka on liitettävä tutkimusilmoitukseen. Liitettävien tietojen laajuus riippuu siitä, onko tutkimuslääkkeellä myyntilupa vai ei (Liite 2).

### **Tutkimuspaikka**

Paikka, jossa tutkittavia henkilöitä tutkitaan.

### **Tutkimussuunnitelma (protocol)**

Asiakirja, jossa esitetään tutkimuksen tavoite tai tavoitteet, suunnitelma, menetelmä, tilastolliset näkökohdat ja tutkimuksen organisointi. Tutkimussuunnitelmalla tarkoitetaan itse tutkimussuunnitelmaa, sen myöhempiä versioita ja sen muutoksia.

### **Tutkittava**

Henkilö, joka osallistuu tutkimukseen joko tutkimuslääkkeen saajana tai verrokkina. Kyseessä voi olla potilas tai terve vapaaehtoinen

### 3. KLIINISTEN LÄÄKETUTKIMUSTEN YLEISET EDELLYTYKSET

Suomessa tehtäviä lääketieteellisiä tutkimuksia säätelee laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999). Se kattaa kaikki lääketieteelliset tutkimukset, joissa puututaan ihmisen tai ihmisen alkion taikka sikiön koskemattomuuteen, myös kliiniset lääketutkimukset, joita koskevia säädöksiä on myös lääkelaisissa (395/1987).

Lääketieteellisen tutkimuksen tulee kunnioittaa ihmisarvon loukkaamattomuuden periaatetta. Tutkittavan etu ja hyvinvointi on aina asetettava tieteen ja yhteiskunnan etujen edelle. Tutkittavalle mahdollisesti aiheutuvat riskit ja haitat on pyrittävä ehkäisemään. Tutkimus on suoritettava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden (Liite 1) sekä Helsingin julistuksen periaatteiden mukaisesti. Tutkimuksen on oltava lääketieteellisesti perusteltu.

Tutkittavalle on annettava riittävä selvitys tutkimuksesta ja tutkittavan oikeuksista. Tutkittavalta on saatava tietoon perustuva kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta. Annetusta suostumuksesta huolimatta tutkittava voi milloin tahansa luopua tutkimukseen osallistumisesta ilman, että hänen tarvitsee perustella luopumistaan tai että luopuminen vaikuttaisi kielteisesti esimerkiksi sairaan henkilön hoitosuhteen jatkumiseen.

Jokaisella kliinisellä lääketutkimuksella on oltava toimeksiantaja sekä Suomessa tutkimuksesta vastaava henkilö, jonka tulee olla lääkäri tai hammaslääkäri, jolla on asianmukainen ammatillinen ja tieteellinen pätevyys. Tutkimuksesta vastaavan henkilön tehtävänä on huolehtia siitä, että tutkimusta varten on käytettävissä pätevä ja ohjeistettu henkilökunta, riittävät välineet ja laitteet ja että tutkimus voidaan muutoinkin suorittaa turvallisissa olosuhteissa. Lisäksi tutkimuksesta vastaavan henkilön on varmistettava, että tutkimusta tehtäessä otetaan huomioon, mitä siitä säädetään tai määrätään, ja mitä tutkittavan asemaa koskevat kansainväliset velvoitteet tai sitä koskevat ohjeet edellyttävät.

Pitkäkestoisia suurilla potilasmäärillä tehtäviä tutkimuksia ja uusia potentiaalisesti vaarallisia hoitoja koskevia tutkimuksia valvomaan on tarvittaessa perustettava toimeksiantajasta ja tutkijoista riippumaton seurantaryhmä. Ryhmä seuraa tutkimuksen etenemistä, turvallisuustietoja ja kriittisiä tulosuuttujia, ja voi tarvittaessa suositella tutkimuksen jatkamista, muuttamista tai keskeyttämistä.

Tutkijan ja toimeksiantajan välisen vastuunjaon yksityiskohdista voidaan sopia erikseen. Jos tutkimuksella ei ole ulkopuolista toimeksiantajaa, toimii tutkija myös toimeksiantajana.

Tutkimuksen aloittamiseen liittyvän ilmoituksen lisäksi Fimealle on ilmoitettava tutkimussuunnitelmaan tehtävistä olennaisista muutoksista, tutkimuksissa ilmenneistä vakavista haittavaikutuksista, tutkimuksen lopettamisesta ja toimitettava selvitys tutkimustuloksista. Vuosittain on lisäksi toimitettava selvitys tutkimukseen osallistuvien henkilöiden turvallisuudesta. Fimea suorittaa kliinisten lääketutkimusten tarkastuksia ja voi tarvittaessa määrätä tutkimuksen keskeytettäväksi.

### 4. TUTKIMUKSESSA KÄYTETTÄVÄT LÄÄKKEET

Tutkimuksessa käytettävistä lääkkeistä on tutkimusryhmällä oltava käytettävissään riittävät farmakologiset, toksikologiset, farmaseuttis-kemialliset ja biologiset tiedot, ja ne tulee liittää kliinistä lääketutkimusta koskevaan ilmoitukseen (Liite 2).

Vastuu lääkkeistä koskevien tietojen riittävydestä on ensisijaisesti toimeksiantajalla, jonka on toimitettava kaikki niitä koskevat sekä muut mahdolliset tutkimukseen vaikuttavat tiedot sille lääkärille tai hammaslääkärille, joka aikoo ryhtyä suorittamaan kliinistä lääketutkimusta.

Jos toimeksiantaja ei ole oikeushenkilö, on tutkimuksesta vastaava henkilö vastuussa myös siitä, että lääkkeistä tai tutkittavasta aineesta on käytettävissä riittävät ja luotettavat tiedot.

Lääkkeistä, joilla on lääkelain 21 §:n tarkoittama myyntilupa, riittää yleensä viittaus myyntilupahakemuksen yhteydessä toimitettuun aineistoon (Liite 2).

Kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävät rokote-erät ja plasmaperäiset lääkevalmiste-erät vapauttaa Suomessa Fimea (asiasta tarkemmin liitteessä 2).

Tutkimuslääkkeet voidaan luovuttaa tutkijan käyttöön Suomessa toimivasta lääketehasta, lääkkeitä kliinisiin lääketutkimuksiin valmistavasta yksiköstä, lääketukkukaupasta, sairaala-apteekista sekä apteekista. Jos tutkimus tehdään sairaalassa, tieto vastaanotetuista tutkimuslääkkeistä tulee toimittaa myös sairaala-apteekkiin tai lääkekeskukseen. Mikäli apteekki, sairaala-apteekki tai lääkekeskus vastaa tutkimuslääkkeiden säilyttämisestä, voi näiden yksiköiden vastuuhenkilö kuitata tutkimuslääkkeet vastaanotetuiksi.

Toimeksiantajan tulee ylläpitää kirjanpitoa, josta käy ilmi tutkimuslääkkeen lähetys, vastaanotto, käyttö, palautus ja tuhoaminen.

Tutkija vastaa tutkimuspaikan lääkekirjanpidosta, josta käy ilmi lääkkeiden lähetys, vastaanotto, käyttö, palautus ja hävittäminen.

Tutkimuslääkkeet ja niiden antamiseksi käytettävät laitteet on annettava tutkittavalle maksutta, ellei muuhun menettelyyn ole perusteltua syytä.

Tutkimuslääkkeiden pakkausmerkinnät on tehtävä tarvittaessa molemmilla kotimaisilla kielillä. Mikäli pakkausta ei anneta potilaalle (esim. sairaalakäytössä), voivat merkinnät olla vain englanninkielisiä.

Pakkauksissa, joita käytetään kliinisiin tutkimuksiin, myös plasebopakkauksissa, on oltava merkintä "Kliiniseen tutkimukseen"/"För klinisk prövning".

Pakkauksen nimilipussa tulee olla tutkimuksen koodi, eränumero tai tunniste sen selvittämiseksi, valmistaja ja/tai toimeksiantaja, tutkijan nimi ja potilaan tunnus. Nimilipussa tulee olla myös lääkemuoto, antotapa ja/tai antoreitti, annosten määrä, säilytysohjeet (mikäli erityiset säilytysohjeet ovat tarpeen), viimeinen käyttöpäivämäärä ja tarvittaessa tekniset käyttöohjeet. Merkitsemisessä tulee ottaa huomioon myös The rules governing medicinal products in the European Union: Vol IV, "Good manufacturing practice", Annex 13, "Investigational Medicinal Products".

## 5. ILMOITUS KLIINISESTÄ LÄÄKETUTKIMUKSESTA

Ilmoitus kliinisestä lääketutkimuksesta on tehtävä Fimealle aina kun lääkkeen vaikutuksia tai ominaisuuksia tutkittaessa puututaan tutkittavan henkilön koskemattomuuteen. Ilmoitus on tehtävä riippumatta siitä, onko tutkimuslääkkeellä lääkelain 21§:ssä tarkoitettu myyntilupa tai ei. Ilmoitusvelvollisuudesta ja käsittelyajoista on säädetty lääkelain 87§:ssä.

Fimealle tulee tehdä ilmoitus vain interventiotutkimuksesta. Non-interventiotutkimuksista ilmoitusta ei tehdä (katso non-interventiotutkimuksen määritelmä kohdasta 2. Määritelmät ja sanasto). Epäselvissä tapauksissa Fimea päättää, onko lääketutkimuksesta tehtävä ilmoitus.

Tutkimusilmoituksen tai lupahakemuksen käsittelystä peritään käsittelymaksu, josta määrätään Sosiaali- ja terveysministeriön voimassaolevassa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen maksullisia suoritteita koskevassa asetuksessa. Maksusta on mahdollista hakea vapautusta asetuksessa tarkemmin määritellyissä tapauksissa. Monikeskustutkimuksesta maksetaan yksi käsittelymaksu. Lisätietoja on löydettävissä Fimean kotisivuilta.

## 6. ILMOITUKSEEN LIITETTÄVÄT ASIAKIRJAT

Fimealle tehtävään ilmoitukseen on liitettävä seuraavat asiakirjat:

1. Saatekirje. Toimeksiantaja tai sen valtuuttama edustaja laatii ja allekirjoittaa saatekirjeen ilmoituksen yhteyteen. Saatekirjeen otsikosta on ilmentävä EudraCT-numero, toimeksiantajan tutkimussuunnitelmalle antama numero "sponsor protocol number", tutkimussuunnitelman nimi ja Suomessa tutkimuksesta vastaavan henkilön nimi. Kirjeen sisällössä kuvataan lyhyesti tutkimus ja kiinnitetään huomio tutkimuksen erityisiin ominaispiirteisiin (esim. erityiset potilasryhmät, lääkkeen antaminen ensimmäistä kertaa ihmisille, lääkkeen poikkeukselliset ominaispiirteet, poikkeava koeasetelma jne.). Saatekirjeessä luetellaan lisäksi ilmoitukseen liittyvät asiakirjat.



2. Luettelo tutkimuspaikoista ja tutkijoista (lääkärit tai hammaslääkärit). Luettelossa on oltava tutkimuspaikan osoite, kussakin tutkimuspaikassa toimivat tutkijat, heidän oppiarvonsa ja mahdollinen erikoisalansa, mikäli näitä tietoja ei ole esitetty ilmoituslomakkeessa.
3. Suomessa tutkimuksesta vastaavan henkilön ansioluettelo (curriculum vitae, CV)
4. Ilmoituslomake. Toimeksiantaja toimittaa täytetyn ilmoituslomakkeen Fimealle allekirjoitettuna paperiversiona sekä elektronisena tiedostona. (Katso luku 7. Ilmoituslomake).
5. Tutkimusilmoituksen tai –hakemuksen käsittelymaksun suorittamisesta annetaan tarkempi ohjeistus Fimean verkkosivuilla. Yksityisen tutkijan, tutkijaryhmän, yliopiston laitoksen, yliopistollisensairaalan klinikan tai Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen ilman ulkopuolista rahoitusta tai yleishyödyllisen yhteisön rahoituksella tekemään kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän ilmoituksen käsittelystä on mahdollista pyytää Fimealta maksuvapautusta. Näissä tapauksissa tutkimusilmoitukseen on liitettävä vapaamuotoinen selvitys siitä, ettei tutkimus saa ulkopuolista rahoitusta. Ulkopuolisena rahoituksena ei pidetä tutkimusta varten saatuja maksutomia lääkkeitä.
6. Lyhyt selvitys toimeksiantajan ja tutkimuksesta vastaavan henkilön välisestä poikkeavasta työnjaosta ja vastuista, mikäli toimeksiantajan tehtäviä on siirretty tutkimuksesta vastaavan henkilön vastuulle.
7. Tutkimussuunnitelma, jossa on Suomessa tutkimuksesta vastaavan henkilön allekirjoitus.
8. Suostumusasiakirja, joka voi koostua erillisestä tiedote- ja suostumuslomakkeesta. Tutkittavan tietoisesta suostumuksesta on säädetty laissa lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/99). Suostumusasiakirjan sisällöstä on säännökset asetuksessa lääketieteellisestä tutkimuksesta (986/99, 313/2004). Asiakirjassa on kerrottava, että Fimean tarkastajalla on oikeus tutustua alkuperäisiin potilasasiakirjoihin ja tutkimusaineistoon siinä laajuudessa, mitä tutkimuksen yhteydessä kerättyjen tietojen oikeellisuuden varmistaminen vaatii. Tätä samaa lakiin perustuvaa oikeutta ei ole toimeksiantajan monitoroijalla eikä ulkomaisilla viranomaisilla. Mikäli tämä tarkastusoikeus halutaan varata muillekin kuin Fimean tarkastajille, on siihen saatava tutkittavan kirjallinen suostumus.
9. Tutkijan tietopaketti (Investigator's Brochure), jos sellainen on laadittu. Toimeksiantajan on validoitava ja päivitettävä tutkijan tietopaketti kerran vuodessa. Jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa Suomessa, riittää tietopaketin sijasta valmisteyhteenvedon (SPC, Summary of Product Characteristics) toimittaminen.
10. Selvitys tutkimuslääkkeiden hyvien tuotantotapojen (GMP) mukaisesta valmistuksesta
11. Tiedot aikaisemmista tutkimuksista ihmisillä
12. Tiedot lääkkeen farmaseuttisista, kemiallisista ja biologisista ominaisuuksista
13. Tiedot lääkkeen farmakologiasta ja prekliinisestä toksikologiasta. Jos tutkimuksessa käytettävällä lääkkeellä on myyntilupa tai myyntilupahakemus on jätetty Fimeaan, riittää kohtiin 9.-12. yleensä viittaus myyntilupahakemuksen yhteydessä toimitettuun aineistoon. Jos tutkimuslääkkeellä on tehty aikaisemmin tutkimuksia Suomessa, voidaan viitata aikaisemman tutkimusilmoituksen mukana toimitettuun aineistoon, mikäli siihen ei ole tullut oleellisia muutoksia (Liite 2).

Lääketutkimukseen liittyvää yhteydenpitoa varten ulkomaisella toimeksiantajalla on oltava Suomessa yhteyshenkilö. Yhteyshenkilö vastaa yhteydenpidosta Fimean kanssa.

## 7. ILMOITUSLOMAKE (CLINICAL TRIAL APPLICATION FORM)

Toimeksiantajan tai toimeksiantajan laillisen edustajan EU-alueella on tehtävä Fimealle ilmoitus tai lupahakemus kliinisestä lääketutkimuksesta ennen sen aloittamista. Kun ilmoituksen tekijänä ei ole toimeksiantaja tai sen laillinen edustaja, on ilmoitukseen liitettävä kirje, jossa toimeksiantaja valtuuttaa ilmoituksen tekijän toimimaan puolestaan.

Kliininen lääketutkimus ilmoitetaan käyttäen EMAn EudraCT-tietokannan verkkosivujen (<https://eudract.ema.europa.eu/>) ilmoituslomaketta (Clinical Trial Application form, <https://eudract.ema.europa.eu/eudract-web/index.faces>). Mikäli tutkimukselle on jo haettu EudraCT-numero

muun maan viranomaiselle tehtävää tutkimusilmoitusta varten, käytetään samaa EudraCT-numeroa. Fimean ja EMAn kotisivuilta löytyy ohjeita ilmoituslomakkeen täyttämiseen.

Täytetty ilmoituslomake tulostetaan pdf-muodossa paperille ja allekirjoitetaan. Lisäksi ilmoituslomake tallennetaan elektroniseksi xml-tiedostoksi, joka toimitetaan paperille tulostetun lomakkeen mukana Fimeaan. Lopullisen ilmoituslomakkeen kopion tallentamista omalle tietokoneelle suositellaan. Fimea tarkastaa ilmoituksen tiedot ja siirtää ne viranomaiskäytössä olevaan eurooppalaiseen EudraCT-tietokantaan.

## 8. TUTKIMUSSUUNNITELMA

Tutkimussuunnitelmassa tai tutkimusilmoituksen liitteissä on oltava seuraavat tiedot:

1. Yleiset hallinnolliset tiedot, kuten tutkimuksen täydellinen nimi, tutkimukselle annettu nimilyhenne, tutkimussuunnitelmalle annettu numero, tutkimussuunnitelman versionumero ja päivämäärä, toimeksiantajan ja Suomessa tutkimuksesta vastaavan henkilön nimi.
2. Tutkimuksen tarkoitus ja perustelu sen suorittamiselle.
3. Kuvaus tutkimustavasta (kontrolloitu, kontrolloimaton), rakenteesta (esim. rinnakkaisryhmät, vaihtovuoroinen tutkimus), satunnaistaminen (menetelmä ja menettelytapa), naamiointi eli sokkoutus (esim. kaksoissokko, yksinkertainen sokkoutus).
4. Luettelo tutkimuspaikoista, tutkijoista (lääkärit tai hammaslääkärit) ja heidän oppiarvoistaan ja mahdollisista erikoislääkärin oikeuksistaan, ellei niistä ole tehty erillistä luetteloa.
5. Tutkittavien henkilöiden kuvaus. Valinta- ja poissulkukriteerit.
6. Tutkittavien henkilöiden arvioitu lukumäärä ja sen perustelut. Onko aineisto riittävän suuri tutkimuksen kysymyksenasettelun kannalta.
7. Tutkimuksen arvioitu aikataulu.
8. Tutkimus- ja vertailuvalmisteiden antotapa, annostus, annosväli ja hoitoaika.
9. Vertailuryhmät ja vertailuhoito (plasebo, muu hoito jne.).
10. Mahdollinen muu samanaikaisesti annettava hoito.
11. Vaikutusten seuranta. Tulosmuuttajat, ensisijainen tulosmuuttaja, mittausmenetelmien kuvaus ja arviointi. Mittausajankohdat.
12. Turvallisuuden seuranta ja siihen liittyvät laboratorio- ym. kokeet.
13. Haittatapahtumien ja –vaikutusten raportointi- ja seurantamenetelmät. Kuvaus haittatapahtumien ja –vaikutusten rekisteröimisestä samoin kuin mahdollisesta haittatapahtumien järjestelmällisestä seuranta-kyselystä.
14. Varotoimenpiteet hätätapausten varalta ja kriteerit sokkouttamiskoodin avaamiseksi ja tutkimuksen keskeyttämiselle.
15. Tutkimuslääkkeen ja tutkimuksen mahdollisesti aiheuttamat haitalliset vaikutukset potilaiden omaisille, hoitohenkilökunnalle ja ympäristölle ja toimenpiteet niiden estämiseksi.
16. Tutkittavista henkilöistä kerättävien tietojen käsittely ja kirjaaminen. Tutkimuksessa muodostuva henkilörekisteri ja siihen liittyvien henkilötietojen käsittely.
17. Tiedot laadunvarmistusmenetelmistä.
18. Toimenpiteet, joilla varmistetaan kerättyjen tietojen oikeellisuus ja hyvän klinisen tutkimustavan periaatteiden noudattaminen.

19. Tulosten käsittely. Kuvaus mittausmenetelmistä ja tilastollisista menetelmistä. Tutkimuksen keskeyttäneiden henkilöiden tietojen käsittely.

20. Tiedot siitä, miten tutkimus selvitetään ennakolta tutkittaville henkilöille tai potilaille ja miten tutkimukseen osallistuvan tietoon perustuva suostumus hankitaan.

21. Tutkimukseen liittyvät eettiset näkökohdat.

22. Potilaiden hoidon järjestely tutkimuksen päätyttyä (kuten tutkimuslääkkeen käytön asteittainen lopettaminen, mahdollinen vaihtaminen toiseen lääkitykseen yms.). Selvitys siitä, miten niiden potilaiden, joilla tutkimuslääke antoi hyvän hoitotuloksen, hoito järjestetään.

23. Kuvaus siitä, kuinka tutkimussuunnitelman muutokset kirjataan ja ilmoitetaan Fimealle ja eettiselle toimikunnalle.

24. Tutkimussuunnitelman liitteet.

25. Selvitys siitä, miten tutkimus ja sen tulokset julkaistaan.

Suomessa tutkimuksesta vastaavan henkilön on varustettava suunnitelma päivätyllä allekirjoituksellaan.

Osa edellä esitetyistä tiedoista voi sisältyä tutkimusilmoituksen liitteenä oleviin asiakirjoihin, kuten tutkijan tietopakettiin.

## 9. TUTKIMUSSUUNNITELMAN MUUTOKSET

Toimeksiantajan on huolehdittava, että Fimealle tiedotetaan kirjallisesti aikaisemmin jätettyyn tutkimussuunnitelmaan tai sen liitteisiin mahdollisesti tehtävistä olennaisista muutoksista Lääkelain 87 a §:n mukaisesti. Mikäli Fimea ei pyydä muutosilmoituksesta lisäselvityksiä 35 vuorokauden kuluessa sen saapumisesta, on Fimea hyväksynyt muutoksen. Siitä on kuitenkin saatava ennen sen toimeenpanoa eettisen toimikunnan puoltava lausunto.

Fimealle on ilmoitettava myös mahdolliset tutkijoiden tai tutkimuskeskusten muutokset.

Olellainen muutos ilmoitetaan kirjallisesti käyttäen Euroopan komission verkkosivulta <http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/> saatavaa lomaketta (Substantial Amendment Notification Form). Täytetty lomake toimitetaan Fimeaan.

## 10. HAITTATAPAHTUMISTA JA -VAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

Suomessa tehtävissä kliinisissä lääketutkimuksissa sekä Suomessa että ulkomailla ilmenneiden haittatapahtumien ja -vaikutusten ilmoittamisessa on tutkijan ja toimeksiantajan noudatettava lääketieteellisestä tutkimuksesta annettua lakia (488/99), 10 e § ja 10 f §. Fimealle ei tarvitse ilmoittaa haittavaikutuksista, jotka ovat ilmenneet tutkimuksissa, joita ei tehdä Suomessa.

Toimeksiantajan on pidettävä yksityiskohtaista luetteloa kaikista tutkijan sille ilmoittamista vakavista tai tutkimussuunnitelmassa merkityksellisiksi määritellyistä haittatapahtumista. Toimeksiantajan on ilmoitettava Fimealle kuolemaan johtaneista tai hengenvaarallisista, odottamattomista vakavista haittavaikutuksista mahdollisimman pian, viimeistään seitsemän päivän kuluessa siitä, kun toimeksiantaja on saanut tiedon tällaisesta haittavaikutuksesta. Asiaa koskevat merkitykselliset lisätiedot tällaisesta haittavaikutuksesta tulee ilmoittaa kahdeksan päivän kuluessa ensimmäisen ilmoituksen tekemisestä.

Odottamattomista vakavista haittavaikutuksista, jotka eivät ole hengenvaarallisia tai johda kuolemaan, on ilmoitettava Fimealle ja niille Euroopan unionin jäsenvaltioiden viranomaisille, joita asia koskee, mahdollisimman pian, ja joka tapauksessa 15 päivän kuluessa siitä, kun toimeksiantaja on saanut niistä tiedon ensimmäisen kerran.

Kaupallisten toimeksiantajien on liityttävä Euroopan lääkeviraston EudraVigilance-verkoston. Muidenkin toimeksiantajien tulisi liittyä siihen. Liittymisohjeet löytyvät EudraVigilancen kotisivuilta (<http://eudravigilance.ema.europa.eu/highres.htm>). Verkoston kuuluvien toimeksiantajien on lähetettävä ilmoitukset sähköisesti sen kautta. Suomessa ilmenneet vakavat odottamattomat haittavaikutukset ilmoitetaan sekä Fimean tietokantaan (vastaanottajatunnus FINAM) että Euroopan lääkevirastolle (vastaanottajatunnus EVCTMPROD). Ulkomailta ilmenneet vakavat odottamattomat haittavaikutukset ilmoitetaan vain Euroopan lääkevirastolle. Euroopan komissio on antanut asiasta tarkemmat ohjeet: ”Yksityiskohtaiset ohjeet ihmisille tarkoitettuihin lääkkeisiin liittyvien tutkimusten aikana ilmenneitä haittatapahtumia ja haittavaikutuksia koskevien ilmoitusten laatimisesta, varmentamisesta ja esittämisestä (CT-3).”

Jos toimeksiantaja ei kuulu EudraVigilance-verkoston, ilmoitus tulee tehdä kirjallisesti Fimealle. Se voidaan tehdä vapaamuotoisella kirjeellä, CIOMS-I (lomakkeen saa internet-osoitteesta <http://www.cioms.ch/>) tai vastaavalla lomakkeella. Ilmoituksesta on käytävä ilmi ainakin:

- tutkimuksen EudraCT-numero tai Lääkelaitoksen tutkimukselle antama numero, jos tutkimusilmoitus on tehty ennen 1.6.2004.
- tieto siitä, onko tapauksesta ilmoitettu Fimealle jo aikaisemmin (onko kyseessä seurantaraportti).
- tutkimuslääke, jonka aiheuttamaa haittaa epäillään. Jos lääkehoito on sokkoutettu (naamioitu), on koodi avattava, ellei tutkimussuunnitelmassa ole perusteltu muuta menettelyä
- hoidettujen potilaiden diagnoosi tai tieto, että hoidetaan terveitä vapaaehtoisia.
- todettu haittavaikutus, mielellään myös haitan MedDRA-koodi.
- haittavaikutuksen alkamispäivä ja päättymispäivä (jos tiedossa)
- haittavaikutuksen tila (toipunut, toipumassa, ei vielä toipunut, jäänyt pysyviä seurauksia, kuollut, ei tiedossa)
- potilaan tunnistenumero
- potilaan ikä (alle 1 v ikäisillä kuukauden, alle 1 kk ikäisillä päivän tarkkuudella).
- potilaan sukupuoli
- haittavaikutusilmoituksen tekijä
- maa, jossa haittavaikutus on todettu.

Jos vakavien haittatapahtumien esiintyminen on tutkimuksen tulosmuuttuja, kuten esimerkiksi laajoissa kuolleisuutta ja sairastuvuutta selvittävässä seurantatutkimuksissa, voidaan tulosmuuttujia koskevat yhteenvedot vakavista haittavaikutuksista toimittaa Fimealle määräajoin, esimerkiksi neljännes- tai puolivuositain. Menettely on tällöin esitettävä tutkimussuunnitelmassa. Tällaisilla tutkimuksilla on yleensä oltava riippumaton seurantaryhmä, jonka raportit on toimitettava Fimealle 7 vrk:n kuluessa niiden valmistumisesta.

Toimeksiantajan on toimitettava Fimealle kerran vuodessa luettelo kaikista kyseisenä aikana tutkimuksessa ilmenneistä vakavista haittavaikutuksista koskevista epäilyistä. Samalla on toimitettava lyhyt selvitys kliiniseen tutkimukseen osallistuvien henkilöiden turvallisuudesta. Selvityksen allekirjoittaa tutkimuksesta vastaava henkilö. Siinä on otettava huomioon kaikki tutkimukseen liittyvät seikat, ei ainoastaan tutkimuslääkkeen turvallisuus. Tämä velvoite on voimassa koko sen ajan, kun tutkimus on käynnissä Suomessa.

Toimeksiantajan on viipymättä tiedotettava tutkijoille ja Fimealle tutkimuslääkkeen turvallisuutta koskevista uusista merkittävistä havainnoista.

## 11. TUTKIMUKSEN KÄYNNISTÄMINEN, KESKEYTTÄMINEN JA LOPETTAMINEN

Ennen tutkimuksen aloittamista on siitä oltava eettisen toimikunnan tutkimusta puoltava lausunto. Jos eettinen toimikunta on esittänyt tutkimukseen muutoksia, tulee ennen tutkimuksen aloittamista toimittaa Fimealle muutetut asiakirjat, kuten tutkimussuunnitelma, sen liitteet ja suostumusasiakirja, eettisen toimikunnan hyväksymässä muodossa. Tutkimusilmoituksen tai lupahakemuksen voi lähettää Fimealle riippumatta sen käsittelyvaiheesta eettisessä toimikunnassa.

Fimea esitarkastaa kliinistä lääketutkimusta koskevan ilmoituksen tai lupahakemuksen liitteineen. Jos ilmoitus tai lupahakemus todetaan esitarkastuksessa puutteelliseksi, Fimea pyytää täydentämään sitä ennen käsittelyn aloittamista. Asianmukaisen ilmoituksen tai lupahakemuksen vastaanottamisesta lähetetään toimeksiantajalle tieto, josta ilmenee käsittelyn alkamispäivä ja Fimean tutkimukselle antama numero. Tätä numeroa ja EudraCT-numeroa on käytettävä viitteenä tutkimusta koskevassa kirjeenvaihdossa ja asiointissa.

Jos Fimea ei voi hyväksyä tutkimusta toteutettavaksi, pyydetään toimeksiantajalta lisäselvitys. Mikäli selvitys pyydetään, ilmoitetaan siitä kirjallisesti tutkimusilmoituksen tekijälle 60 vuorokauden kuluessa käsittelyn alkamisesta. Toimeksiantaja voi Fimean selvityspyynnön perusteella muuttaa tutkimussuunnitelmaansa esitettyjen puutteiden korjaamiseksi. Jos muutoksia ei tehdä tai ne eivät ole selvityspyynnössä edellytetyjä, ei kliinistä lääketutkimusta saa aloittaa. Jos lisäselvitystä ei pyydetä, voi tutkimuksen aloittaa ilman Fimean lupaa, kun 60 vuorokautta on kulunut käsittelyn alkamisesta.

Jos tutkimuksessa käytetään geeniterapiaan tarkoitettuja lääkkeitä, somaattiseen soluterapiaan tarkoitettuja lääkkeitä tai geenimuunneltuja organismeja sisältäviä lääkkeitä, Fimean käsittelyaika on 90 vuorokautta. Tällaista tutkimusta ei saa aloittaa ennen kuin siihen on saatu Fimean kirjallinen lupa. Fimea voi pidentää käsittelyaikaa vielä 90 vuorokaudella, jos lausunnon antaminen edellyttää laajoja lisäselvityksiä. Ksenogeenisistä solututkimuksista annettavalle lupapäätökselle ei ole määräaikaa.

Jos tutkimusta ei aloiteta, päätös ja siihen johtaneet syyt on ilmoitettava kirjallisesti Fimealle 90 vuorokauden kuluessa. Jos tutkimus on keskeytetty, keskeytys ja siihen johtaneet syyt on ilmoitettava kirjallisesti Fimealle 15 vuorokauden kuluessa käyttäen EudraCT-lomaketta ”Notification of amendment”. Tutkimuksen uudelleen aloittamisesta ilmoitetaan samalla lomakkeella.

Tutkimus katsotaan päättyneeksi, kun viimeinen potilas on lopettanut tutkimuksen kliinisen vaiheen. Tutkimuksen päättymisestä on ilmoitettava Fimealle 90 vuorokauden kuluessa. Jos tutkimus on lopetettu enneaikaisesti, on ilmoitus tehtävä 15 vuorokauden kuluessa tutkimuksen lopettamisesta. Jos monikansallinen tutkimus päättyy Suomessa aikaisemmin kuin muissa tutkimuspaikoissa, on tästä päättymisestä ilmoitettava erikseen. Ilmoitus koko tutkimuksen päättymisestä tai enneaikaisesta lopettamisesta tehdään kirjallisesti käyttäen Euroopan komission verkkosivuilta (<http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/>) saatavaa EudraCT-lomaketta ”Declaration of the end of a trial”.

## 12. SELVITYS TUTKIMUSTULOKSISTA

Toimeksiantajan tai tutkimuksesta vastaavan henkilön on annettava selvitys tutkimuksen tuloksista Fimealle viimeistään vuoden kuluessa sen päättymisestä. Jos tutkittavien joukossa on ollut alle 18-vuotiaita henkilöitä ja jos toimeksiantaja on tutkimuslääkkeen myyntiluvan haltija, on selvitys annettava kuuden kuukauden kuluessa. Selvitys tulee antaa yhteenvedon, synopsiksen tai eripainoksen muodossa tai kirjallisesti muulla vastaavalla tavalla. Täydelliset tutkimustiedot sisältävä laaja tutkimusraportti tulee toimittaa vain Fimean pyynnöstä.

Vaikka selvitys tutkimustuloksista olisi toimitettu Fimealle myyntilupahakemuksen liitteenä, on yhteenveto tutkimustuloksista lähetettävä erikseen kliinisten lääketutkimusten yksikköön.

## 13. TARKASTUKSET JA VALVONTA

Fimean tehtävänä on valvoa kliinisiä lääketutkimuksia. Fimealle tulee pyydettyä antaa selvityksiä, jotka ovat tarpeen valvonnan suorittamiseksi. Fimealla on oikeus tarkastaa, salassapitosäännösten estämättä, tarpeelliset seikat mukaan lukien tutkimuspaikka, tutkimusasiakirjat ja tutkittavien henkilöiden potilasasiakirjat.

Jos muun maan viranomainen aikoo tarkastaa tutkimuspaikan ja tutkimusasiakirjat Suomessa, on toimeksiantajan ilmoitettava tarkastuksesta Fimealle kirjeitse seitsemän vuorokauden kuluessa siitä, kun tieto aiotusta tarkastuksesta on tullut toimeksiantajalle.

## 14. TUTKIMUSTIEDOSTOT JA ASIAKIRJOJEN SÄILYTTÄMINEN

Alkuperäiset tutkimusasiakirjat on säilytettävä vähintään 15 vuoden ajan tutkimuksen päättymisestä. Potilastiedostojen säilyttämiseen sovelletaan niitä koskevia yleisiä säännöksiä ja määräyksiä. Tutkimusrekistereihin sovelletaan lisäksi, mitä henkilötietolaissa (523/99) on säädetty.

## 15. POIKKEUKSIEN MYÖNTÄMINEN

Fimea voi erityisistä syistä myöntää poikkeuksia edellä olevista määräyksistä.

## 16. OHJAUS JA NEUVONTA

Fimea antaa pyynnöstä ohjausta ja neuvontaa tämän määräyksen soveltamisesta.

## 17. VOIMAANTULO

Tämä määräys tulee voimaan 1.12.2012.

Ylijohtaja

Sinikka Rajaniemi

Yksikön päällikkö

Esko Nuotto

## JAKELU

Lääketehtaat  
Lääketukkukaupat  
Lääkevalmisteen kauppaantuonnista vastaavat henkilöt  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos  
Suomen Punainen Risti Veripalvelu  
Sairaala-apteekit ja lääkekeskukset  
Aluehallintovirastojen sosiaali- ja terveydenhuolto  
Sairaanhoitopiirit  
Keskussairaalat  
Terveyskeskussairaalat ja erikoissairaalat  
Psykiatriset sairaalat  
Terveyskeskukset  
YTHS - Ylioppilaiden terveydenhoitosäätiö  
Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta TUKIJA  
Väestöliitto

## TIEDOKSI

Eduskunnan oikeusasiamies  
Oikeuskanslerinvirasto  
Sosiaali- ja terveysministeriö  
Kauppa- ja teollisuusministeriö  
Maa- ja Metsätalousministeriö  
Elintarviketurvallisuusvirasto  
Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto Valvira  
Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta  
Sairaanhoitopiirien eettiset toimikunnat  
Apteekkitavaratukkukauppiat  
Luontaistuotealan Keskusliitto  
Kemianteollisuus  
Lääketeollisuus ry  
Rinnakkaislääketeollisuus ry  
Lääketietokeskus  
Kansaneläkelaitos  
Kuluttajavirasto  
Sotilaslääketieteen keskus  
Suomen Akatemia  
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta  
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta  
Itä-Suomen yliopisto, terveystieteiden tiedekunta  
Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta  
Tampereen yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta  
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta  
Suomalainen Lääkäriseura Duodecim  
Suomen Apteekkariliitto  
Suomen Eläinlääkäriliitto  
Suomen Farmasialiitto  
Suomen Hammaslääkäriliitto  
Suomen Lähi- ja perushoitajaliitto  
Suomen Lääkäriliitto  
Suomen Proviisoriyhdistys  
Suomen Sairaanhoitajaliitto  
Suomen Terveystieteiden akateemiset johtajat ja asiantuntijat ry  
Åbo Akademi, biotieteiden laitos  
Tietosuojavaltuutetun toimisto

## LIITE 1. HYVÄN KLIINISEN TUTKIMUSTAVAN PERIAATTEET

Direktiivin 2005/28/EY ”Ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteista ja yksityiskohtaisista ohjeista sekä kyseisten valmisteiden valmistus- tai tuontilupaa koskevasta vaatimuksista”, mukaan

1. Tutkimushenkilöiden oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi ovat tieteen ja yhteiskunnan etua tärkeämmät.
2. Kunkin tutkimuksen suorittamiseen osallistuvan henkilön on oltava koulutukseltaan ja kokemukseltaan pätevä suorittamaan hänelle annetut tehtävät.
3. Kliinisten tutkimusten on kaikilta osiltaan oltava tieteellisesti perusteltuja ja eettisten periaatteiden mukaisia.
4. Tutkimuksissa on kaikilta osin noudatettava tarvittavia laadunvarmistusmenettelyjä.
5. Tutkimuslääkettä koskevien saatavissa olevien kliinisten ja muiden kuin kliinisten tietojen on oltava riittävät ehdotetun kliinisen tutkimuksen perusteeksi.
6. Kliiniset tutkimukset on suoritettava Maailman lääkäriliiton yleiskokouksessa vuonna 1996 hyväksytyn Helsingin julistuksen ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön eettiset periaatteet, mukaisesti.
7. Direktiivin 2001/20/EY 2 artiklan h alakohdassa tarkoitettussa tutkimussuunnitelmassa on määriteltävä kliiniseen tutkimukseen osallistuvien henkilöiden mukaan ottaminen ja pois jättäminen, seuranta ja julkistamista koskeva politiikka.
8. Tutkijan ja toimeksiantajan on otettava huomioon kaikki kliinisen tutkimuksen aloittamiseen ja suorittamiseen liittyvät ohjeet.
9. Kaikki kliinistä tutkimusta koskevat tiedot on kirjattava, käsiteltävä ja säilytettävä siten, että ne voidaan raportoida, tulkita ja tarkistaa täsmällisesti säilyttäen samalla tutkimushenkilöiden tietojen luottamuksellisuus.

## LIITE 2. TUTKIMUSLÄÄKETTÄ KOSKEVAT TIEDOT (IMPD)

Tutkimuslääkkeen farmaseuttiset, kemialliset ja biologiset tiedot sekä toksikologiset, farmakologiset ja kliiniset tiedot tulee liittää kliinisiä lääketutkimuksia koskevaan ilmoitukseen, mikäli: tutkimuslääkkeellä ei ole lääkelain 21 §:ssä tarkoitettua myyntilupaa tai tutkimuslääkkeen ominaisuuksia on muutettu verrattuna myyntiluvalliseen valmistemuotoon.

Tiedot esitetään noudattaen soveltuvin osin Euroopan komission julkaisemia yksityiskohtaisia ohjeita (Yksityiskohtaiset ohjeet toimivaltaisille viranomaisille toimitettavasta lupahakemuksesta, joka koskee ihmisille tarkoitettuun lääkkeeseen liittyvää kliinistä tutkimusta, ilmoitusta huomattavista muutoksista sekä ilmoitusta kliinisen tutkimuksen lopettamisesta (CT-1)). Tietojen laajuus riippuu asianomaisesta tutkimusvaiheesta. Siirryttäessä kliinisen lääketutkimuksen vaiheesta toiseen voidaan toimeksiantajalta vaatia lisätietoja.

Jos tutkimusvalmistetta koskevat tiedot on toimitettu Fimealle aikaisemman tutkimusilmoituksen liitteenä tai jos valmisteella on myyntilupa Suomessa, on uuteen tutkimusilmoitukseen liitettävä vain tätä tutkimusta koskevat täydentävät tiedot (simplified IMPD). Esimerkkejä toimitettavista tiedoista on annettu taulukoissa 1 ja 2.



Taulukko 1. Täydentävän IMPD-dokumentaation sisältö

Aiemman arvioinnin tyyppi	Laadulliset tiedot	Ei-kliniiset tiedot	Kliiniset tiedot
Tutkimuslääkkeellä on myyntilupa jossakin EU:n jäsenvaltiossa tai ICH-maassa, ja sitä käytetään tutkimuksessa:			
- valmisteyhteenvedon ehtojen mukaisesti	Valmisteyhteenveto		
- valmisteyhteenvedon ehdoista poikkeavalla tavalla	Valmisteyhteenveto	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan
- muutettuna (esim. naamioituna)	P + A	Valmisteyhteenveto	Valmisteyhteenveto
Toinen lääkemuoto tai vahvuus tutkimuslääkkeestä, jolla on myyntilupa jossakin EU:n jäsenvaltiossa tai ICH-maassa, ja tutkimuslääkkeen toimittaa myyntiluvan haltija	Valmisteyhteenveto + P + A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa missään EU:n jäsenvaltiossa tai ICH-maassa, mutta sen vaikuttava aine sisältyy lääkkeeseen, jolla on myyntilupa jossain EU:n jäsenvaltiossa, ja			
- sen toimittaa sama valmistaja	Valmisteyhteenveto + P + A	Kyllä	Kyllä
- sen toimittaa toinen valmistaja	Valmisteyhteenveto + S + P + A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääke on kuulunut osana aiemman tutkimuslupahakemukseen, se on hyväksytty asianomaisessa jäsenvaltiossa*, eikä sitä ole muutettu, ja lisäksi			
- tutkimuslupahakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen ei ole tullut käyttöön uutta tietoa	Viitataan aiemmin toimitettuun aineistoon		
- tutkimuslupahakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen on tullut käyttöön uutta tietoa	Uudet tiedot	Uudet tiedot	Uudet tiedot
- tutkimuslääkettä käytetään aiemmasta poikkeavalla tavalla	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan

(S - vaikuttavaa ainetta koskevat tiedot, P – tutkimuslääkkeeseen liittyvät tiedot, A – asiakirjan Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials\*\* viimeisimmän version lisäykset)

\*Voidakseen viitata toisen hakijan toimittamiin tietoihin toimeksiantajan olisi toimitettava asiaa koskeva suositumus.

\*\*Ks. CHMP/QWP/185401/2004 final ([http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/18540104en\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/18540104en_en.pdf)).

Taulukko 2. IMPD-dokumentaatio plasebon tapauksessa

IMPD-dokumentaatio plasebon tapauksessa	Laadulliset tiedot	Ei-kliiniset tiedot	Kliiniset tiedot
Tutkimuslääke on plasebo	P + A	Ei	Ei
Tutkimuslääke on plasebo, jolla on sama koostumus kuin tutkittavalla tutkimuslääkkeellä, sitä valmistaa sama valmistaja, eikä se ole steriili	Ei	Ei	Ei
Tutkimuslääke on plasebo, ja se sisältyy asianomaisessa jäsenvaltiossa aiemmin toimitettuun tutkimuslupahakemukseen	Ei	Ei	Ei

(S - vaikuttavaa ainetta koskevat tiedot, P – tutkimuslääkkeeseen liittyvät tiedot, A – asiakirjan Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials\* viimeisimmän version lisäykset)

\*CHMP/QWP/185401/2004 final ([http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/18540104en\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/18540104en_en.pdf)).

## 1. Farmaseuttiset, kemialliset ja biologiset tiedot

Farmaseuttisia ja kemiallisia tietoja esitettäessä on otettava huomioon CHMP-ohje CHMP/QWP/185401/2004 Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials. Biologista alkuperää olevissa tutkimusvalmisteissa on otettava huomioon CHMP-ohje CHMP/BWP/534898/2008 Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials.

Vaikuttavan aineen ja lopputuotteen laatuvaatimukset on aina esitettävä. Niiden lisäksi on mukaan liitettävä analyysituloksia yhdestä tai useammasta erästä. Vaikuttavan aineen ja lopputuotteen säilyvyydestä on annettava selvitys.

Mikäli tutkimuksessa käytetään plaseboa tai jotain muuta vertailuvalmistetta, on sen valmistuksesta koostuksesta, ulkonäöstä ja mausta annettava riittävä selvitys. Tarkempia ohjeita on annettu taulukossa 1 ja 2. Lisäksi on huomioitava Euroopan unionin komission, CPMP:n ja ICH:n muut asiaan liittyvät ohjeistot.

Jo käynnissä olevassa tutkimuksessa käytettävän lääkevalmisteen muutoksista, jotka vaikuttavat oleellisesti lääkkeen kinetiikkaan, valmistusprosessiin tai säilyvyyteen on ilmoitettava viipymättä.

Mikäli lääkkeen farmaseuttisia, kemiallisia ja/tai biologisia ominaisuuksia on muutettu verrattuna eläinkokeissa tai aikaisemmissa kliinisissä tutkimuksissa käytetyn valmisteen ominaisuuksiin, on muutoksen laatu selvitettävä ja muutos perusteltava.

## 2. Toksikologiset, farmakologiset ja kliiniset tiedot

Ennen I vaiheen tutkimuksia on Fimealle toimitettava seuraavien ohjeistojen mukaiset tiedot:

- ICH Topic M 3 (R2) Non-Clinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals (CPMP/ICH/286/95, revised 2009)
- ICH guideline M3 (R2) - questions and answers (EMA/CHMP/ICH/507008/2011)
- ICH Topic S 7 A Safety Pharmacology Studies for Human Pharmaceuticals (CPMP/ICH/539/00)
- ICH Topic S 7 B The nonclinical Evaluation of the Potential for delayed Ventricular Repolarization (QT Interval Prolongation) by Human Pharmaceuticals (CPMP/ICH/423/02)
- Guideline on the non-clinical studies required before first clinical use of gene therapy medicinal products EMEA/CHMP/GTWP/125459/2006

Lisäksi on otettava huomioon Euroopan Unionin komission, CPMP:n ja ICH:n muut asiaan liittyvät ohjeistot, kuten esimerkiksi:

- Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products (EMA/CHMP/SWP/28367/07)
- ICH Topic S9 Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals (EMA/CHMP/ICH/646107/2008)

Ennen II, III ja IV vaiheen tutkimuksia on Fimealle toimitettava asianmukaiset tiedot aikaisemmista kliinisistä tutkimuksista ihmisillä. Erityisesti on otettava huomioon ohjeisto: ICH Topic E 8. General Considerations for Clinical Trials CPMP/ICH/291/95.

### 3. Valmistus, maahantuonti ja jakelu

#### Valmistus ja tuonti

EU/ETA-alueella kliiniseen lääketutkimukseen käytettävien lääkkeiden (tutkimuslääkkeet) valmistamiseen ja vapauttamiseen vaaditaan lääkevalvontaviranomaisen myöntämä toimilupa (manufacturing authorisation). Vastaava toimilupa edellytetään myös EU/ETA-alueen ulkopuolella valmistettujen tutkimuslääkkeiden yhteisön alueelle tuojalta (importer).

Tutkimuslääkkeiden valmistuksessa noudatettavasta lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista ja kelpoisuusehdot täyttävän henkilön (Qualified Person, QP) tehtävistä määrätään Fimean määräyksessä lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista.

Lisäksi on otettava huomioon, että apteekit, sairaala-apteekit ja lääketukku-kaupat voivat tuoda Suomeen ainoastaan ETA/EU-alueella jo vapautettuja tutkimuslääkkeitä. Yksityishenkilö ei saa tuoda Suomeen tutkimuslääkkeitä. Tutkimuksessa käytettävien lääkkeiden tuonnin, varastoinnin ja toimittamisen tulee tapahtua kaikilta osin lääkelainsäädännön mukaisesti.

#### Valmistaja Suomessa

Suomessa tutkimuslääkkeet tulee valmistaa joko lääketehaassa tai lääkkeitä kliinisiin tutkimuksiin valmistavassa yksikössä. Lääketehaan tai lääkkeitä kliinisiin tutkimuksiin valmistavan yksikön toimiluvan tulee kattaa tutkimuksessa käytettävä lääkemuoto. Vastaava toimilupa edellytetään myös tuotaessa tutkimuslääkkeitä ETA/EU-alueen ulkopuolelta suoraan Suomeen.

Apteekki, sivuapteekki, sairaala-apteekki tai lääkekeskus voi valmistaa tutkimuslääkkeitä ainoastaan omaa toimintaansa varten. Lääkelain 15 a §:n mukaisesti näiden lääkevalmistajien on tehtävä ilmoitus Fimealle kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävän lääkkeen valmistuksesta ennen valmistuksen aloittamista. Ilmoituksen tulee sisältää tiedot lääkevalmisteesta, lääkemuodosta, tutkimuksen tunniste, arvio valmistusmääristä sekä lyhyt selvitys laadunvalvonta- ja vapautusmenettelyistä.

Edellä mainituista Suomen lääkelain mukaisista valmistajista ei kliiniseen lääketutkimusilmoitukseen tarvitse liittää toimilupakopiota tai GMP-todistusta.

Mikäli tutkimuslääkkeen valmistamisessa käytetään ihmisperäisiä soluja tai kudoksia, tulee niiden hankinta Suomessa tapahtua ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä annetun lain (101/2001) 20 b §:n mukaan toimiluvan saaneessa kudoslaitoksessa.

#### Valmistaja ulkomailla

Tutkimuslääkkeen valmistajan ja/tai tutkimuslääkkeiden ETA/EU-alueelle maahantuojan ja tutkimukseen lääkkeet vapauttajan on oltava ETA/EU-alueella oleva lääketehdas, josta tulee esittää joko kopio voimassa olevasta toimiluvasta tai toimintaa valvovan EU-viranomaisen myöntämä GMP-todistus. Toimiluvan tai todistuksen tulee kattaa kyseisen lääkemuodon valmistaminen/maahantuonti/ vapauttaminen ETA/EU-alueelle. Lisäksi on toimitettava tiedot luvanhaltijan käytössä olevasta pätevyysvaatimukset täyttävästä henkilöstä (Qualified Person), joka vastaa lääkkeen vapauttamisesta ja sertifiointista tutkimukseen sekä hänen allekirjoittamansa vakuutus siitä, että kyseiset tutkimuslääkkeet on valmistettu GMP:n mukaisesti siten kuin EU:ssa edellytetään.

Niistä tutkimuslääkkeen valmistukseen osallistuvista valmistajista, jotka sijaitsevat ETA/EU-alueen ulkopuolella, tulee olla QP:n vakuutus, joka sisältää tarpeelliset selvitykset Fimean käyttöön valmistajan GMP-kelpoisuuden ja viranomaisen tekemän GMP-tarkastuksen tarpeen arvioimiseksi. GMP-kelpoisuus ja tarkastuksen tarve arvioidaan Fimeassa tapauskohtaisesti valmistajasta toimitettuihin tietoihin ja tutkimuksen sisältöön pohjautuvan riskinarvioinnin perusteella. Riskinarvioinnissa otetaan huomioon mm:

- lääkemuoto ja tutkimuslääkkeen tyyppi
- tutkimuspotilaiden määrä ja hoidon kesto
- saman valmistajan lääkkeillä tehtävien tutkimusten määrä

- asianomaisen maan lääkeviranomaisen tekemät GMP-tarkastukset ja/tai valvoma toiminnan luvanvaraisuus
- ETA/EU-alueen ulkopuolella tehtyjen laadunvalvontatestien mahdollinen luvanvaraisuus

#### **4. Kliinisiin lääketutkimuksiin käytettävät rokotteet ja plasmaperäiset lääkevalmisteet**

Fimea vapauttaa Suomessa kliinisissä lääketutkimuksissa käytetyt rokote-erät ja plasmaperäiset lääkevalmiste-erät. Eräkohtaisen valvonnan piiriin sisältyvät vain immunoprofylaksiaan käytettävät rokotteet, eivät immunoterapiaan käytettävät valmisteet. Plasmaperäisiin verivalmisteisiin luetaan tässä yhteydessä ne lääkevalmisteet, joiden vaikuttava aine on peräisin ihmisen verestä tai plasmasta sekä erät eläinperäiset immunoseerumivalmisteet.

Fimeaan on toimitettava kustakin tutkimuserästä valmistajan analyysitodistus, QP:n allekirjoittama erän vapauttamistodistus sekä tieto Suomeen tuotavien erien määrästä, vastaavasta tutkijasta, ja Fimean kliiniselle tutkimukselle myöntämästä hyväksynnästä. Dokumentit voidaan toimittaa pdf-muodossa sähköpostiosoitteeseen [batch.control@fimea.fi](mailto:batch.control@fimea.fi). Kaikki kliinisiin lääketutkimuksiin käytettävät erät saa ottaa käyttöön vasta Fimean hyväksynnän jälkeen.

Mikäli tutkimuksessa käytetään verrokkina tai esim. rokotusohjelman täydentäjänä myyntiluvallista valmistetta, on valmiste-erästä toimitettava EU:n virallisen valvontalaboratorion vapauttamistodistus (EU Official Control Authority Batch Release Certificate) sekä tieto Suomeen tuotavan erän määrästä.

### LIITE 3. LINKKEJÄ

#### Lait ja asetukset

Valtion säädöstietopankki	<a href="http://www.finlex.fi/">http://www.finlex.fi/</a>
Läkelaki ja -asetus	
Laki potilaan asemasta ja oikeuksista	
Laki ja asetus lääketieteellisestä tutkimuksesta	
Henkilötietolaki	
Geenitekniikkalaki ja -asetus	
Potilasvahinkolaki	
Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä	

#### Eettisiä ohjeita

Lääkäriliitto	<a href="http://www.laakariliitto.fi/etiikka/">http://www.laakariliitto.fi/etiikka/</a>
Maailman lääkäriliiton (WMA:n) Helsingin julistus	
Muut WMA:n julistukset	
Muita eettisiä ohjeita	
Euroopan neuvosto	<a href="http://www.coe.int/">http://www.coe.int/</a>
Ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskeva yleissopimus	
Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta (TUKIJA)	<a href="http://www.tukija.fi/fi">http://www.tukija.fi/fi</a>
Eettinen arviointi	
Tutkimukset lapsilla	
Eettisen toimikunnan lausuntopyyntö	
DNA-tutkimukset	
Varoajat ennen raskauden alkamista	
CIOMS	<a href="http://www.cioms.ch/">http://www.cioms.ch/</a>
Eettisiä ohjeita	
Haittavaikutuksen ilmoituslomake CIOMS-I	

#### Ohjeita kliinisistä lääketutkimuksista

EMAn ja ICH:n ohjeet	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/">http://www.ema.europa.eu/ema/</a>
Hyvä kliininen tutkimustapa (GCP)	
Lääkkeiden laatu (quality)	
Kliiniset tutkimukset (efficacy)	
Prekliiniset tutkimukset (safety)	
Haittavaikutukset (pharmacovigilance)	
Biologiset lääkevalmisteet (biologicals)	
Pitkälle kehitetyt terapiat (advanced therapies)	
Eurooppalainen lääketutkimustietokanta EudraCT	<a href="https://eudract.ema.europa.eu/">https://eudract.ema.europa.eu/</a>
Eurooppalaisen kliinisen lääketutkimuksen tunnistenumeron hankkiminen	
Kliinisten lääketutkimusten ilmoituslomake	
Euroopan lääkeviraston haittavaikutusverkosto	<a href="http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp">http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp</a>
Yksityiskohtaiset ohjeet kliinisistä lääketutkimuksista, Eudralex Volume 10	<a href="http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/">http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/</a>
Lomakkeet olennaisten muutosten ja tutkimuksen päättymisen ilmoittamista varten	
Euroopan komission ohjeet ja direktiivit	<a href="http://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/index_en.htm">http://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/index_en.htm</a>
Lääkkeiden hyvä valmistustapa (GMP)	
Hyvä kliininen tutkimustapa (GCP)	
Yksityiskohtaiset ohjeet kliinisistä lääketutkimuksista	
Tietosuojavaltuutetun toimisto	<a href="http://www.tietosuoja.fi">http://www.tietosuoja.fi</a>
Ohjausaineistoa henkilötietolaista	
MedDRA	<a href="http://www.meddrasso.com/">http://www.meddrasso.com/</a>

Määräys  
ISSN-L 1798-6567  
ISSN 1798-6567

**fimea**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency  
PL 55, 00034 FIMEA | Puh. 029 522 3341 | kirjaamo@fimea.fi | www.fimea.fi | Y-tunnus 0921536-6