

Landstingsrådsberedningen

SKRIVELSE
2016-08-17

LS 2016-0653

Landstingsstyrelsen

**Yttrande över promemorian Etisk granskning av
klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12)**

Föredragande landstingsråd: Peter Carpelan

Ärendebeskrivning

Utbildningsdepartementet har genom remiss bjudit in Stockholms läns landsting att lämna synpunkter på promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12).

Förslag till beslut

Landstingsrådsberedningen föreslår landstingsstyrelsen besluta

att avge yttrande till Utbildningsdepartementet över promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) i enlighet med t.f. landstingsdirektörens förslag till yttrande


att omedelbart justera beslutet.

Landstingsrådsberedningens motivering


Stockholms läns landsting tillstyrker i allt väsentligt förslagen i betänkandet Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12). Landstinget vill dock se förtydliganden och ändringar på en del områden. Exempelvis är det av yttersta betydelse att få till en administrativ process för att tidsgränser hålls samt för att en hög kvalitet av granskningen och den etiska prövningen kan möjliggöras. Vidare anser landstinget att en etiksprövningsnämnd bör specialiseras på denna frågeställning.

Beslutsunderlag

Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 25 juli 2016
Sammanfattning av promemorian Etisk granskning av klinisk
läkemedelsprövning (Ds 2016:12)
Förslag till yttrande



Torbjörn Rosdahl



Peter Carpelan



Carl Rydingstam

Landstingsstyrelsens förvaltning
SLL Juridik och upphandling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2016-07-25

LS 2016-0653

Handläggare: Johan Johansson

Ankom Stockholms läns landsting 2016 -08- 08 Dnr LS 2016-0653
--

Landstingsstyrelsen

Forsknings- och
personalroteln
IV

Yttrande över promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12)

Ärendebeskrivning

Utbildningsdepartementet har genom remiss bjudit in Stockholms läns landsting att lämna synpunkter på promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12).

Beslutsunderlag

Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 25 juli 2016
Förslag till yttrande
Sammanfattning av promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12)

Förslag till beslut

Landstingsstyrelsen föreslås besluta

att avge yttrande till Utbildningsdepartementet över promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) i enlighet med landstingsdirektörens förslag till yttrande

att omedelbart justera beslutet.

Förvaltningens förslag och motivering

Sammanfattning

Promemorian innehåller förslag som syftar till att anpassa svensk rätt gällande etikprövning av forskning som avser människor till EU:s regelverk om kliniska läkemedelsprövningar. Förvaltningen tillstyrker förslagen. Förvaltningen anser dock att det är av yttersta betydelse att få till en administrativ process så att tidsgränser hålls och en hög kvalitet av granskningen och den etiska prövningen kan möjliggöras. Landstinget anser att en etikprövningsnämnd bör specialiseras på denna frågeställning.

Bakgrund

Förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel syftar till att ytterligare harmonisera reglerna om genomförande av kliniska läkemedelsprövningar i EU och därmed förenkla förfarandet, speciellt gällande prövningar som ska ske i flera medlemsländer.

Utbildningsdepartementets promemoria behandlar endast förslag till ändringar i regelverket kring etisk prövning. Socialdepartementet har i ett annat ärende (LS 2016-0690) gett landstinget möjlighet att lämna synpunkter på en promemoria (Ds 2016:11) med förslag till andra författningsändringar föranledda av EU-förordningen.

Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning föreslås liksom tidigare utföras av en regional etikprövningsnämnd utifrån samma kriterier och förutsättningar för godkännande som gäller idag. Resultatet av etikprövningsnämndens granskning föreslås dock inte längre vara ett beslut riktat till sponsorn utan ett yttrande till Läkemedelsverket, som föreslås vara den myndighet som fattar Sveriges enda beslut i ärenden om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar. Den regionala etikprövningsnämndens yttrande ska inte kunna överklagas eller överlämnas till Centrala etikprövningsnämnden.

I övrigt föreslås i promemorian bland annat vissa ändringar i etikprövningslagens bestämmelser om de regionala etikprövningsnämndernas handläggning och sammansättning, m.m.

Överväganden

Förvaltningen ansluter till slutsatsen i promemorian att förslagen är tillräckliga och lämpliga sätt att göra svensk rätt förenligt med EU-rätten. Förvaltningen tillstyrker förslaget att Läkemedelsverket bör vara den myndighet som fattar beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar. Förvaltningen anser det är av yttersta betydelse att få till en administrativ process så att tidsgränser hålls och en hög kvalitet av granskningen och den etiska prövningen kan möjliggöras. Förvaltningen anser att en etikprövningsnämnd bör specialiseras på denna frågeställning.

Detta tjänsteutlåtande har tagits fram i samråd med Stockholms medicinska biobank, SMB, inom SLL Forskning och innovation.

Ekonomiska konsekvenser av beslutet

Beslutet har inga ekonomiska konsekvenser.

Miljökonsekvenser av beslutet

I enlighet med landstingets Miljöpolitiska program 2012-2016 har hänsyn till miljön beaktats och slutsatsen är att det inte är relevant med en miljökonsekvensbedömning i detta ärende.



Anne Rundquist
Tillförordnad landstingsdirektör

Utbildningsdepartementet
(U2016/02289/F)**Yttrande över promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12)***Sammanfattning*

- Landstinget tillstyrker förslaget att Läkemedelsverket bör vara den myndighet som fattar beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar.
- Landstinget anser det är av yttersta betydelse att få till en administrativ process så att tidsgränser hålls och en hög kvalitet av granskningen och den etiska prövningen kan möjliggöras.
- Landstinget anser att en etikprövningsnämnd bör specialiseras på denna frågeställning där även representanter från regionalt biobankscentrum kan adjungeras vid behov.

Läkemedelsverkets roll och rådgivande yttrande

Landstinget stödjer förslaget att Läkemedelsverket bör vara den behöriga myndighet som fattar beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar och de uppgifter som åligger rapporterade medlemsstat enligt EU-förordningen och att biobankslagen justeras i enhetlighet med den förslaget.

Landstinget stödjer förslaget om att Läkemedelsverket inhämtar rådgivande yttrande från etikprövningsnämnden. Dock anser landstinget att det är av yttersta vikt att få till en bra administrativ beslutsprocess och rutiner som möjliggör en hög kompetens och tid för bedömning för de som bedömer ansökan, vid både Läkemedelsverket och vid regional etikprövningsnämnd, som möjliggör att yttrande kan ske inom angivna tidsramar. Detta så att inte skyddet för den enskilde forskningspersonen/provgivaren försvagas.

Ärendena fördelas mellan de regionala etikprövningsnämnderna

Det pågår en översyn av hela organisationen för etikprövning. Detta har påverkat förslaget till hur etisk granskning ska ske då man inte önskar göra för stora förändringar innan en eventuellt ny organisation är på plats.

Landstinget har full förståelse för detta men ser stora risker med *hur* rådgivande yttranden ska inhämtas från regionala etikprövningsnämnder. Landstinget instämmer i att det är viktigt att underlätta för kliniska läkemedelsprövningar men betonar att det inte får ske på bekostnad av kvalitet eller patientsäkerhet eller ens misstanke om bristande kvalitet eller patientsäkerhet. Detta skulle varken gynna patienter, vården, forskningen eller företagen.

För att få till en bra process i Sverige föreslår landstinget att en eller ett par regionala etikprövningsnämnder bör vara den/de som mottar alla ärenden om etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning. Detta skulle möjliggöra både att de aktuella regionala etikprövningsnämnderna byggde upp en spetskunskap på området och att regeringen skulle kunna utse en eller ett par med specifik specialkompetens av kliniska läkemedelsprövningar i aktuella nämnder, samt att representanter från regionala biobankscentrum (biobanker) skulle kunna adjungeras dessa nämndmöten vid behov (dvs. om ansökan omfattar provtagning alternativt hantering av prov).

En lösning med elektronisk ärendehantering och åtkomst av ansökan för granskare kommer att krävas.

Tyst godkännande

EU förordningen innebär att ett s.k. tyst godkännande av en läkemedelsprövning kan bli aktuellt. Tyst godkännande innebär att om berörd medlemsstat inte underrättar sponsorn sitt beslut inom angivna tidsgränser ska den slutsats om del I (av rapporterade medlemsstat) betraktas som den berörda medlemsstatens beslut. Ansökan ska *anses ha beviljats*.

Landstinget betonar återigen vikten av att de administrativa processerna och rutinerna i Sverige blir så effektiva som möjligt och att granskningen kan ske med hög kvalitet. Landstinget anser att den största risken i processen är att få in rådgivande yttrande av regional etikprövningsnämnd

samt (i andra hand) yttrande från biobank (företrädare för biobanksverksamhet) och strålskyddskommitté i tid.

Vidare, konsekvensen av ett tyst godkännande, eller att någon del i godkännandet saknas, kan medföra nekad provutlämning från biobank, speciellt i de fall ansökan omfattar befintliga prov tagna för vård och behandling.

Med anledning av de justeringar som föreslås av biobankslagen (2 Kap. 3 a §, 3 kap. 5 a § och 5 b §) kan det innebära att biobanksansökningar inkommer till biobankerna som enbart fått "tyst godkännande" och alltså inte genomgått varken läkemedelsprövning eller etikprövning i Sverige. Det kan också finnas lägen då en del av ansökan inte hunnits med (t.ex. rådgivande yttrande från etikprövningsnämnderna, EPN).

Landstinget vill poängtera att befintliga biobanksprov är en ändlig resurs, de är viktiga för patientens vård och behandling men är också en förutsättning för många kliniska läkemedelsprövningar och att patienter kan medverka i dem, exempelvis inom cancerområdet. Det åligger biobanksansvariga att fatta beslut om tillgång till prov för olika forskningsprojektet efter en inkommen biobanksansökan. Godkännandet från en regional etikprövningsnämnd med krav på information och samtycke i det aktuella projektet är mycket viktigt som underlag för den biobanksansvariges beslut om tillgång. Om ett yttrande från en etikprövningsnämnd saknas finns det då sålunda två alternativ av vilka inget är bra:

1. Den aktuella läkemedelsprövningen kommer av biobanksansvarig nekas tillgång till de prov de behöver för att kunna starta studien.
2. Tillgång till biobanksprov ges för en läkemedelsprövning utan att en fullständig etikprövning gjorts.

Landstinget föreslår därför att, i händelse av "tyst godkännande" ska biobanksansvarig kunna begära, att sponsorn inhämtar ett yttrande från EPN gällande ansökningar där prov som omfattas av biobankslagen ingår. Detta är särskilt viktigt för befintliga prov initialt tagna för vård och behandling.

Vidare, i händelse av ett "tyst godkännande" behöver detta vara transparent och tydligt både för vårdgivare/enskilda klinikchefer samt biobanksansvariga som blir kontaktade angående studien.

Etikkommitténs sammansättning

Landstinget stödjer förslaget att patientorganisationer ska vara representerade bland de ledamöter som företräder allmänna intressen samt att det är landstingen som ger förslag på dessa ledamöter.

Språket i ansökan

Landstinget stödjer att patientinformationen ska vara avfattad på svenska. Landstinget anser emellertid inte att informationen även bör vara avfattad på ytterligare ett språk utöver svenska, som försökspersonen eller dess ställföreträdare förstår. Detta kommer att innebära stora praktiska hinder och studierna kan rimligtvis inte innan studiestart veta vilka eventuella språk som informationen kan behöva översättas till.

Huvudregeln bör vara att informationen ska vara given på svenska och att den som ger informationen också har skyldighet att ge informationen på ett sådant sätt som forskningspersonen förstår, exempelvis genom tolk.

Landstinget stödjer att beskrivningen enligt 17 s. i bilaga I ska vara skriven på svenska (s. 91). Detta inte enbart p.g.a. som angivet i förslaget *att även lekmän ska delta vid bedömningen* utan även med anledning av att terminologin inom biobanksområdet är komplicerad och att en internationell vedertagen standard idag saknas, t.ex. gällande begreppen aidentifiering och kodning/pseudonymisering.

Övriga kommentarer

Inhämtande av rådgivande yttrande från biobank

Landstinget stödjer förslaget i Ds 2016:11 att *om det finns skäl* ska Läke-medelsverket även skicka en ansökan om klinisk prövning till berörd biobank och strålskyddskommitté för yttrande och att yttrandet ska skickas *både* till Läke-medelsverket och Etikprövningsnämnd.

I samband med en biobanksansökan upptäcks idag många fall där någon del gällande biobanker i etikansökan eller patientinformationen behöver

kompletteras. En tidig granskning kan sålunda minska risken för att upptäcka fel senare.

Oavsett om ansökan skickas fysiskt, om kommentarer lämnas i elektronisk form eller vid en nämnd för etikprövning om företrädare för biobanker och strålskydd adjungeras dit, är en förutsättning är att ansökningshandlingarna kommer in i ett sådant format från EU-portalen att en granskning av biobanksdelarna är möjlig.

Breda samtycken

Landstinget anser EU-förordningen via Artikel 28:2 (se vidare skäl nr. 29) öppnar för inhämtande och godkännande av bredare samtycken för framtida vetenskaplig forskning.

Landstinget ser positivt på möjligheten att kunna inhämta bredare samtycken än idag men ser samtidigt kritiskt på att detta kan missbrukas varför någon form av förändringar bör införas (tid, diagnos, EPN-godkännande för varje delstudie eller annan) som minskar riskerna för missbruk. Med andra ord, det är positivt att öppna för bredare samtycken men det får inte leda till att patienter ställs inför valet obegränsat sparade för allt i all framtid om de ska kunna delta med i studien.

Sammanfattning

Promemorian innehåller förslag som syftar till att anpassa svensk rätt gällande etikprovning av forskning som avser människor till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG [EUT L 158, 27.5.2014, s. 1, Celex 32014R0536, (EU-förordningen)]. EU-förordningen syftar till att ytterligare harmonisera reglerna om genomförande av kliniska prövningar inom Europeiska unionen och därmed förenkla förfarandet, speciellt gällande prövningar som ska ske i flera medlemsstater. EU-förordningen trädde i kraft den 16 juni 2014, men det är inte beslutat när den ska börja tillämpas.

I promemorian föreslås ändringar i lagen (2003:460) om etikprovning av forskning på människor (etikprovningsslagen), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), förordningen (2003:615) om etikprovning av forskning på människor (etikprovningssförordningen) och förordningen (2007:1069) med instruktion för regionala etikprovningssnämnder. Ändringarna rör bl.a. handläggnings- och beslutsprocessen avseende ansökningar om att få utföra klinisk läkemedelsprovning och de regionala etikprovningssnämndernas sammansättning.

Promemorians förslag innebär att en etisk granskning av klinisk läkemedelsprovning ska utföras av en regional etikprovningssnämnd. Den etiska granskningen ska utgå från de kriterier för etikprovning och den särskilda förutsättning för godkännande som anges i etikprovningsslagen. Resultatet av den etiska granskningen ska redovisas i ett yttrande som ska lämnas till Läkemedelsverket. Av yttrandet ska framgå om resultatet av granskningen innebär att ansökan om klinisk läkemedelsprovning bör godkännas, godkännas med vissa villkor eller inte godkännas. Yttrandet ska beslutas i

enlighet med gällande regler om beslutsförhet för en regional etikprövningsnämnd.

Vidare innebär förslagen att beslutet om yttrande inte ska kunna överklagas till Centrala etikprövningsnämnden och att ärenden om etik granskning av klinisk läkemedelsprövning inte heller ska kunna överlämnas dit.

Ärendena om etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning ska fördelas mellan alla regionala etikprövningsnämnderna enligt principer som nämnderna själva beslutar om. För att underlätta arbetet och den eventuellt större arbetsbörda som de nya beredningsrutinerna kan komma att innebära för etikprövningsnämnderna, föreslås att ordföranden för en avdelning ska kunna utse flera ledamöter samtidigt att vara vetenskapliga sekreterare. Vid de avdelningar som utför etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning ska patientorganisationer vara representerade bland de ledamöter som företräder allmänna intressen. Vidare ska ledamöter och ersättare i de avdelningar som bedömer ansökningar om klinisk läkemedelsprövning varje år lämna en redogörelse för sina ekonomiska intressen i de delar dessa intressen skulle kunna påverka ledamotens eller ersättarens bedömning.

Eftersom en medlemsstat enligt EU-förordningen inte får kräva att avgifter ska betalas till flera organ som deltar i prövningen ska avgifter för kliniska läkemedelsprövningar inte längre regleras i etikprövningsförordningen. I promemorian föreslås att Läke-medelsverket får ta ut avgiften och redovisa den del av avgiftsintäkterna som avser etisk granskning mot inkomsttitel på statsbudgeten. Samtidigt görs bedömningen att den del av ansökningsavgiften för tillstånd att utföra klinisk läkemedelsprövning som avser etisk granskning bör vara 21 000 kronor. För etisk granskning av en ansökan om väsentlig ändring av en klinisk läkemedelsprövning bör denna del vara 3 000 kronor.

I promemorian föreslås också att sekretess ska gälla för uppgift i det yttrande som en regional etikprövningsnämnd med anledning av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning ska lämna till Läke-medelsverket, dels för uppgift om enskilda personliga förhållanden, om det inte står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon närstående lider men, dels för uppgift om enskilda ekonomiska förhållanden, om det kan antas att den enskilde lider skada

om uppgiften röjs. En ny bestämmelse om överföring av sekretess föreslås också.

Lag- och förordningsändringarna föreslås träda i kraft den dag regeringen bestämmer.

Utöver dessa ändringar behöver anpassningar göras i svensk rätt avseende bl.a. bestämmelser om läkemedel. Sådana ändringsförslag lämnas i promemorian Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11), som har utarbetats av Socialdepartementet och som remitteras parallellt med denna promemoria.