



Ny forordningen for kliniske studier og konsekvenser for kliniske studier med ATMPer (både GMO og non-GMO)

Ingvild Aaløkken

Seniorrådgiver, Statens legemiddelverk

Agenda

- Nytt regelverk for klinisk legemiddelutprøving
- Konsekvenser for studier med ATMP (GMO-legemidler/Non-GMO)
- Spørsmål?

SLVs mandat og hva er en klinisk utprøving?

- Legemiddelverket skal vurdere kliniske utprøvinger av legemidler til mennesker
- Definisjon i Forskrift om klinisk utprøving av legemidler (gjelder avansert terapi også):
Enhver systematisk studie av legemidler i den hensikt å skaffe til veie eller etterprøve kunnskap om legemidlenes effekter eller påvirkning av:
 - Fysiologisk funksjon, interaksjon, bivirkninger
 - Opptak, fordeling, metabolisme og utskillelse
 - Studere legemidlers terapeutiske verdi
- Gjelder for legemidler med og uten markedsføringstillatelse

Nytt regelverk for klinisk utprøving av legemidler

Forordning (EU) No 536/2014 – 31.januar 2021



Hvilke studier gjelder forordningen for?

- Intervensjonsstudier med legemidler – som i dag
- Ny kategori med «low intervention clinical trials»
 - IMP har markedsføringstillatelse (MT)
 - Dersom IMP ikke brukes i samsvar med MT må dette støttes i vitenskapelig publisert litteratur (sikkerhet og effekt)
 - Minimal tilleggs-risiko for forsøkspersonene i forhold til klinisk praksis
 - Reduserte krav til monitorering, «trial master file», og sporbarhet for studielegemidlene
 - Se [«Risk proportionate approaches in CTs»](#)
- Industri og akademia
- Både nasjonale og multinasjonale utprøvinger
- **Legemiddelverkets mandat;** Legemiddelverket skal vurdere alle kliniske utprøvinger av legemidler til mennesker – legemidler med og uten markedsføringstillatelse

- Ikke dekket av forordningen:
 - Ikke-intervensjonsstudier
 - Studier uten legemidler
 - Medisinsk utstyr (egen forordning i 2021)

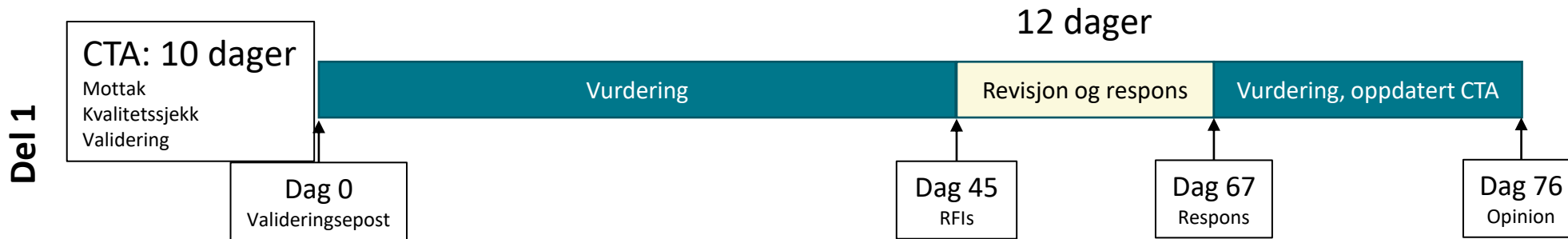
Formålet med forordningen - Hva er nytt?

- **Innovasjon – attraktivitet i EU – beskytte forsøkspersonene – mer offentlighet**
- Ny EU-portal for søknad, svar og samarbeid (CTIS)
- Mer harmonisert krav til dokumentasjon
- Ko-ordinert vurdering mellom ansvarlig utredningsland og de andre landene
 - **Del I** - En beslutning pr land (REK-KULMU og SLV)
 - Risiko-nyttevurdering
 - Tilvirking og import
 - Merking
 - **Del II** skal vurderes bare av REK-KULMU
 - Samtykket, rekruttering og personvern
 - Forsikring
 - Biologisk materialet

Organisering av Etikkomiteene (REK-KULMU) i Norge

- 2 nye komiteer – bare legemiddelstudier + Medisinsk Utstyr
- Vurderingene blir fortløpende
- Under REK SØ med sekretariat
- REK-portalen skal ikke brukes for legemiddelutprøvinger

Saksgang ved Legemiddelverket/REK-KULMU



Art 7. The reporting Member State may also extend the period referred to in paragraph 4 by a **further 50 days for clinical trials involving an advanced therapy investigational medicinal products** or a medicinal product as defined in point 1 of the Annex to Regulation (EC) No 726/2004, for the purpose of consulting with **experts**. In such case, the periods referred to in paragraphs 5 and 8 of this Article shall apply mutatis mutandis.



Spørsmål

- Hvordan vil dette påvirke vurdering av studier med ATMP
 - SOM I DAG – Myndighetene kan ha lengre saksbehandlingstid
- Hvordan **er/blir** saksgangen for studier med GMO-legemidler?
 - Godkjenning etter forordning om klinisk utprøving (CTIS)
 - Godkjenning etter genteknologiloven (e-post til gmo@legemiddelverket.no)
 - Innesluttet bruk eller utsetting
 - Vurderingen skal ikke forsinke igangsetting av studien
 - Helsedirektoratet godkjenner innesluttet bruk i laboratorier, rom anlegg, fasiliteter
 - Endringer i Norge fra 15.11.21, men ikke p.g.a forordning for klinisk utprøving
- Legemiddelverket har fått overført vedtaksmyndighet for vurdering av miljørisiko
 - Overført fra Miljødirektoratet – midlertidig. Kan bli endret når GMO-urvalget har kommet med sin anbefaling

Oppsummering

- CTIS – felles EU-portal
- Samarbeid mellom myndigheter i Europa
- Sponsor søker til både REK-KULMU og SLV til CTIS
- Samarbeid i REK/SLV om vurdering av protokollen og nytte/risiko
- REK-KULMU vurderer bla.a pas.info, senterets egnethet, biologisk materiale
- Saksbehandlingstiden for studier med ATMP kan ha lengre saksbehandlingstid (ikke nytt)
- Søknad om utprøvinger med GMO:
 - Studien søkes til CTIS
 - Vurdering av GMOen til gmo@legemiddelverket.no (vurdering av miljørisiko)

Hvor skal jeg henvende meg?

- Ask-us@legemiddelverket.no – spørsmål om veiledningsmøter
 - Før (el i søknadsprosessen) innsending av søknad om klinisk utprøving – protokollveiledning eller andre spørsmål til søknaden
 - Regulatorisk veiledning om legemiddelutvikling
- klut@legemiddelverket.no
 - Generelle spørsmål om klinisk utprøving og tolking av regelverk
- gmo@legemiddelverket.no
 - Søknader om klinisk utprøving av legemidler

Flere spørsmål?



SLV og REK-KULMU

Del I – ko-ordinert vurdering (45d/+31d)

- Er det «low-intervention»?
- Risiko/nytte vurdering
- Tilvirking og import for IMP
- Merking
- IB

Første AR

26 d- RMS

12 d - MSC

7d- RMS

Validering 10 dager

Inkluderer valg av RMS

Etikkomiteen (REK-KULMU)

Del II – nasjonal vurdering (45d/+31d)

- Samtykkeskriv, rekruttering og personvern
- Kompensasjon til forsøkspersoner
- Er utprøvingscenteret egnet
- Forsikring
- Bruk av biologisk materialet

Beslutning 5d

Svar til søker i portal

Spørsmål til søker

the Annex to Regulation (EC) No 726/2004 (Legemiddelforordningen) - Annex

- Medicinal products developed by means of one of the following biotechnological processes:
 - recombinant DNA technology,
 - controlled expression of genes coding for biologically active proteins in prokaryotes and eukaryotes including transformed mammalian cells,
 - hybridoma and monoclonal antibody methods.

Overgangsordningen



Alle CT reguleres etter direktivet (gammel ordning) inntil 3 år etter implementering

- Studier kan fortsatt søkes etter gml ordning
- En NY søknad kan søkes etter ny ordning og søkes i portal

- Alle nye studier må søkes innenfor ny forordning

- Alle pågående studier må gå under den nye forordningen
- Gamle må være søkt på nytt – administrativ saksbehandling

Samarbeidet mellom Etikkomiteen og Legemiddelverket

- Koordinerer

- SLV koordinerer mellom Norge (REK-KULMU og SLV) og andre land
- Norge er vedtaksmyndighet når del I og del II er ferdig

- Vurdering/utredning

- SLV og REK-KULMU vurderer del I og II sammen
- Dersom en er negativ blir det negativt svar fra Norge
- REK-KULMU vurderer del II
- SLV fatter formelt vedtaket på vegne av Norge og legger inn i CTIS når del I og II er ferdige
- HOD klageinstans for del I