

# Klinisk utprøving

Hvordan rigger vi oss til ny forordning



# Agenda

- Hva blir annerledes med den nye forordningen?
- Hva er på agendaen i EU nå om dagen?
- Hva er på agendaen i Norge?
  - Nye Etikkomiteer
  - Samarbeidet mellom Etikkomiteene og Legemiddelverket
  - Hva gjør vi for å forberede oss?



# Hva er nytt i forhold dagens direktiv

## Direktivet – i dag

- Implementering via **nasjonalt regelverk** – et mål som skal oppnås, men opp til hvert enkelt land hvordan
- Implementering av forskrift om klinisk utprøving



## Forordningen – 2019? 2020?

Direkte implementering-bindende:

- Beskytte forsøkspersonene – rettigheter, sikkerhet og integritet, og at data er til å stole på .
- Raskere innovasjon – forenkling av søknadsprosess
- Mer offentlighet (dokumentasjon, utredningrapp.)
- Overordnet formål: gjøre EU mer attraktiv for kliniske studier

# Hva er nytt?

- Hvilke studier gjelder forordningen for?
  - Intervensjonsstudier med legemidler
  - Ny kategori med «low intervention clinical trials»
    - IMP har markedsføringstillatelse (MT)
    - Dersom IMP ikke brukes i samsvar med MT må dette støttes i vitenskaplig publisert litteratur (sikkerhet og effekt)
    - Minimal tilleggs-risiko for forsøkspersonene i forhold til klinisk praksis
    - Se [«Risk proportionate approaches in CTs»](#)
  - Industri og akademia
  - Både nasjonale og multinasjonale
- Ikke dekket av forordningen:
  - Ikke-intervensjonsstudier
  - Studier uten legemidler
  - Medisinsk utstyr (egen forordning i 2020)

# Hva er nytt?

- One stop shop via en ny EU-portal
- Harmonisert krav til dokumentasjon
- Ko-ordinert vurdering mellom ansvarlig utredningsland og de andre landene (berørte land)
- En beslutning pr land (REK og SLV)  
HOD klageinstans for part I
- Kommisjonen innfører «Union Controls» i medlemslandene og i 3dje land for å sjekke at vi følger forordningen

Validering 10 dager

Inkluderer valg av RMS

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

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

Første AR

26 d- RMS

12 d - MSC

7d- RMS

Etikkomiteen

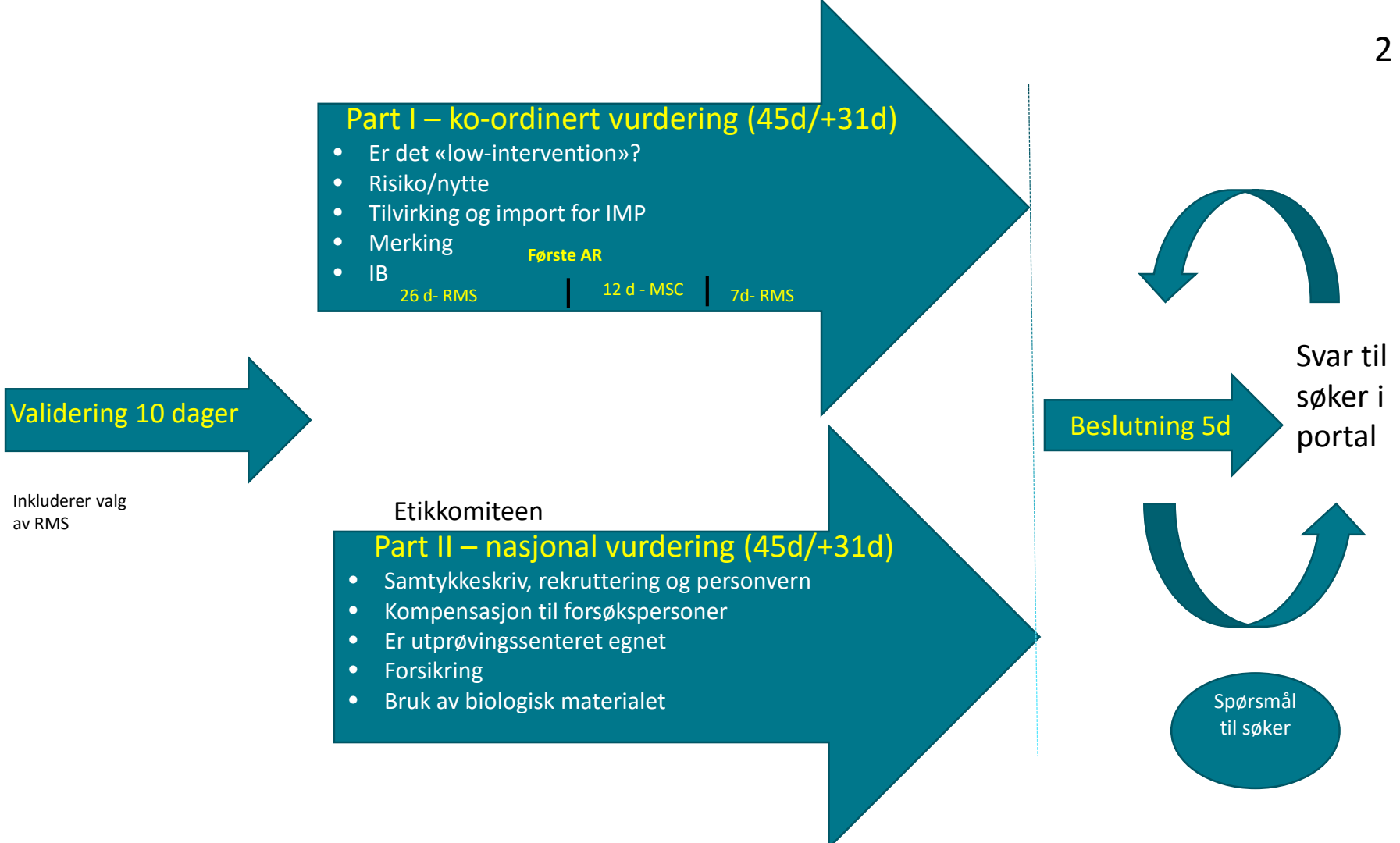
### Part II – nasjonal vurdering (45d/+31d)

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

Beslutning 5d

Svar til søker i portal

Spørsmål til søker



# Hva skjer i EU

- Portalen
- Retningslinjer og «Best practice» (Eudralex volum 10)
  - Risk proportionate approaches in clinical trials (April 2017)
  - Summaries of Clinical Trial Results for Laypersons (version 2 - February 2018)
  - Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors
  - Detailed guidelines on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products – (Update currently ongoing)
  - Recommendation on the content of the trial master file and archiving – (Update currently ongoing)
  - "Questions & Answers" Document on the Clinical Trials Regulation– (Update currently ongoing - publication will be done in staggered way)
- VHP og sikkerhetsvurderinger
- [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10\\_en#fragment1](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en#fragment1)







# VHP metrics

eu2018bg.bg

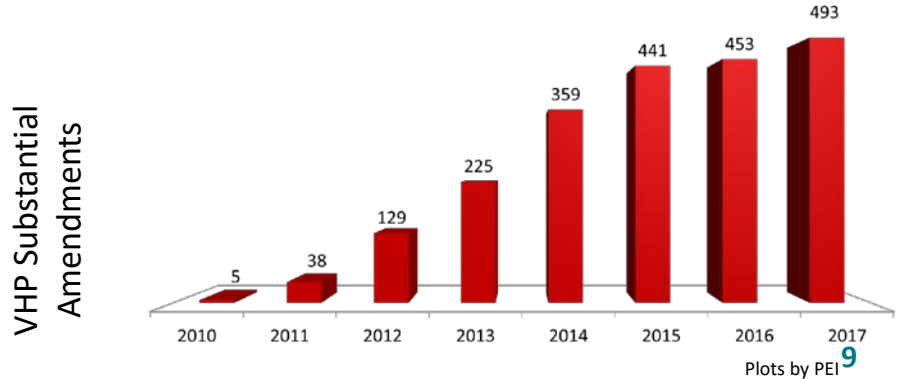
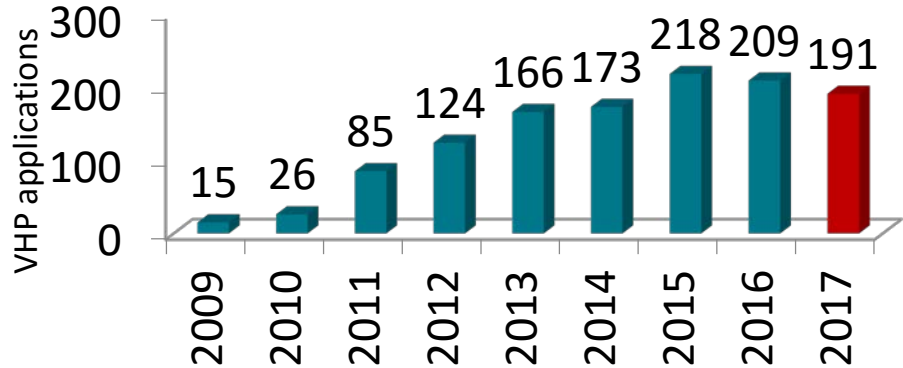
Bulgarian Presidency of the Council  
of the European Union



- VHP covers approx. 20 % of multinational CTs
- Slight decrease (9%) in initial VHP
- Increase in substantial amendments (9%)

## Majority common decisions

- Initial VHP
  - 76% approved
  - 5% rejected
  - 4% divergent
- Substantial amendment
  - 88% approved
  - 8% rejected
  - 2% divergent

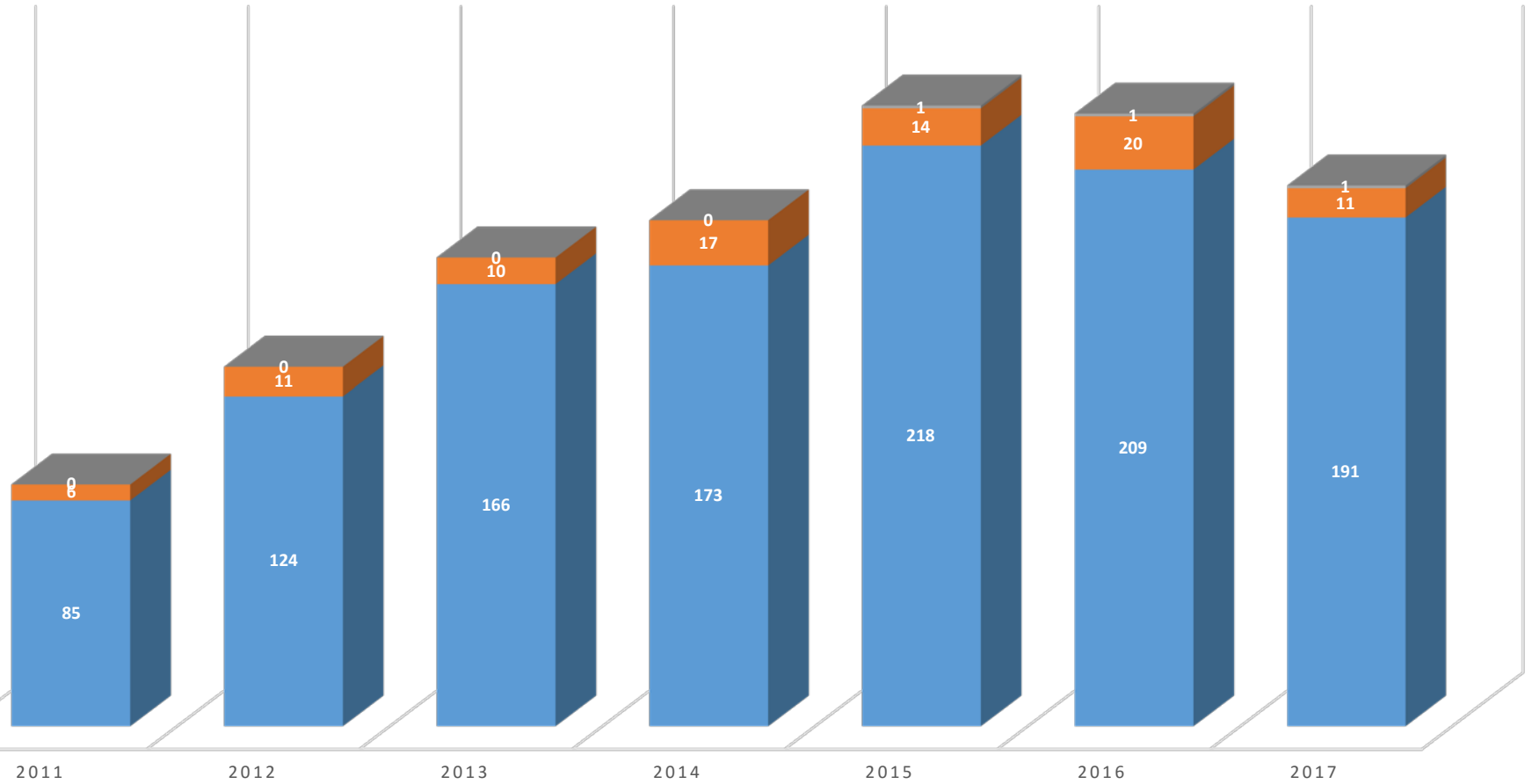


# VHP I NORGE

Tot VHP

Norway

Norge RMS



# Hva gjør vi i Norge for å rigge oss?

- Omorganisering av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)
- SLV & REK jevnlig møter for planlegging av samarbeid
  - Praktisk organisering av arbeidet
  - Rollefordeling
  - IT-system – felles arkiv og saksbehandlingssystem
- VHP (Voluntary Harmonisation Procedure)
  - Mest som CMS – noen på RMS
  - VHP pluss høsten 2018 (SLV og REK vurderer sammen)
  - SLV koordinerer og legger inn i VHP-database
- Deltar i UAT – on site testing i nov
- Sikkerhetsvurderinger - prøveprosjekt

# REK og SLV

- Koordinering
  - SLV koordinerer
  - Validering
  - Vurderer om studien faller inn under forordningen
- Vurdering/utredning
  - SLV og REK vurderer part I
  - Dersom en er negativ blir det negativt svar fra Norge
  - REK vurderer part II

# Organisering av Etikkomiteene (REK) i Norge

- 2 nye komiteer – bare legemiddelstudier
- Minimum 7 medlemmer (med pas.rep)
- Møte hver 10-14 dag
- Under REK SØ med sekretariat
  - Lyst ut stilling i sekretariatet
  - Oppnevning av komiteene er ute på høring
  - Kunnskapsdepartementet

# Forslag til sammensetning

- REK tilrår at komiteene får sju medlemmer:
  - medisiner med erfaring og metodekunnskap om kliniske utprøvinger
  - klinisk farmakolog
  - pediater/genetiker
  - jurist
  - etiker
  - lekperson/statistiker
  - representant fra pasientforening
- Videre prosess:
  - Departementet tar sikte på å avklare sammensetning av komiteene innen 20. april, og vil deretter sende ut brev der de vil be om forslag til de ulike posisjonene. Komiteene skal oppnevnes før sommeren, slik at de kan starte arbeidet fra august 2018

# 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

# Hva kan sponsor gjøre for å forberede seg?

- Delta i VHP
- Følge med på oppdateringer og nye dokumenter
- Meroffentlighet
- Rådgiving før innsendelse av søknader når regelverket trer i kraft



# Oppsummering

- EU-portal
- Samarbeid i REK/SLV
- Samarbeid mellom myndigheter i Europa
- VHP beste måten å øve på
- 2019/2020 ??



Spørsmål?

# Følg oss



@legemiddelinfo



legemiddelverket

[legemiddelverket.no](https://www.legemiddelverket.no)



Statens  
legemiddelverk