



Til adressaterne på høringslisten

Holbergsgade 6
DK-1057 København K

T +45 7226 9000
F +45 7226 9001
M sum@sum.dk
W sum.dk

Dato: 2. november 2016
Enhed: Sygehuspolitik
Sagsbeh.: DEPRSS
Sagsnr.: 1609203
Dok. nr.: 209879

Høring vedr. udkast til ændring af bekendtgørelse nr. 710 af 1. juni 2016 om information og samtykke til deltagelse i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter samt om anmeldelse af og tilsyn med sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter.

Hermed fremsendes med henblik på høring udkast til ændret bekendtgørelse om information og samtykke til deltagelse i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter samt om anmeldelse af og tilsyn med sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter.

Ministeriet foreslår 3 ændringer i bekendtgørelsen. Da ændringerne har erhvervsrettede konsekvenser, kan ændringerne kun træde i kraft 1. januar eller 1. juli. Ministeriet forventer, at udkast til ændring af bekendtgørelse træder i kraft 1. januar 2017, dog afhængig af de indkomne høringssvar.

1. Det foreslås at indsætte et nyt 2 pkt. i bekendtgørelsens § 3, stk. 1, nr. 1:

- 1) *Dokumentation for sponsorer og den forsøgsansvarliges identitet og den forsøgsansvarliges uddannelse og erfaringer, herunder klinisk erfaring og forskningserfaring. Hvis forsøget angår kliniske forsøg med lægemidler, og forsøget udføres på flere forskellige forsøgssteder i Danmark, skal de i pkt. 1 nævnte dokumenter, indsendes for hver af de forsøgsansvarlige fra hvert forsøgssted i Danmark.*

Baggrund for ændringen

Af GCP-direktivets artikel 6, stk. 3, litra d, fremgår, at den etiske komité afgiver sin udtalelse om forsøget under hensyn til bl.a. investigators og støttepersonalets egnethed.

I overensstemmelse hermed fremgår det af komitélovens § 21, stk. 1, nr. 2, at det er en betingelse for meddelelse af tilladelse til et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, som angår kliniske forsøg med lægemidler, at den forsøgsansvarlige er kvalificeret til at træffe behandlingsmæssige beslutninger og har en behørig sundhedsvidenskabelig uddannelse som læge eller, hvor det er relevant, tandlæge og har og klinisk erfaring.

Af bekendtgørelse nr. 695 af 12. juni 2013 om god klinisk praksis i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker (GCP-bekendtgørelsen) § 5, stk. 1, nr. 4, fremgår, at sponsor skal sikre, at investigator har dokumenteret erfaring med eller viden om principperne for god klinisk praksis. Det skal kunne dokumenteres ved curriculum vitae eller anden relevant dokumentation.

Af pkt. 4.7 i EU Kommissionens "Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use, februar 2006" fremgår, at for multicenterforsøg, skal den videnskabetiske komité vurdere den primære forsøgsleders egnethed på hvert enkelt forsøgssted.

Det er derfor ministeriets vurdering, at den videnskabetiske komité skal påse, at hver enkelt forsøgsansvarlig på de forskellige forsøgssteder er kvalificeret til at træffe behandlingsmæssige beslutninger og har en behørig uddannelse og klinisk erfaring. Men det fremgår i dag ikke eksplicit i komitéloven eller dertilhørende bekendtgørelser, at der skal indsendes CV og uddannelsesbevis for hver af de forsøgsansvarlige fra hvert forsøgssted i Danmark.

National Videnskabetisk Komité (NVK) har dog oplyst, at i praksis indsendes CV og uddannelsesbevis for de forsøgsansvarlige på alle sites (i Danmark) allerede i dag. Det fremgår også af de regionale komitéers tjekliste afsnit A, pkt. 10, at i lægemiddelforsøg med flere danske forsøgssites, skal der indsendes CV og uddannelsesbevis for alle de danske forsøgsansvarlige.

Den foreslåede ændring

Ministeriet foreslår derfor, at det præciseres i bekendtgørelsens § 3, stk. 1, nr. 1, at hvis forsøget angår kliniske forsøg med lægemidler og udføres på flere forskellige forsøgssteder i Danmark, skal CV og uddannelsesbevis indsendes for hver af de forsøgsansvarlige fra hvert forsøgssted i Danmark, således at den nuværende praksis ligeledes fremgår af bekendtgørelsen.

Lov nr. 620 af 8. juni 2016 og forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg med lægemidler

Det bemærkes, at den videnskabetiske vurdering af ansøgninger om lægemiddelforsøg i dag sker i regionerne (i 12 komitéer). I medfør af lov nr. 620 af 8. juni 2016 oprettes forventeligt 3 nye lægemiddelkomitéer i statsligt regi, som skal behandle alle ansøgninger om lægemiddelforsøg. Derfor rykkes den eksisterende opgave fra regionerne til staten – dog med en overgangsordning på 3 år. Det forventes, at lov nr. 620 af 8. juni 2016 træder i kraft samtidig med ikrafttrædelsen af forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg med lægemidler forventeligt ultimo 2018.

2. Det foreslås at indsætte et nyt stk. 3 i bekendtgørelsens § 4 (Investigators Brochure (IB)).

Det foreslås at indsætte et nyt stk. 3 i bekendtgørelsens § 4 med følgende ordlyd:

Stk. 3. En forsøgsprotokol, der angår et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med lægemidler, skal udover de i stk. 1 nævnte bilag, også vedlægges investigators brochure (IB). Såfremt der foreligger en markedsføringstilladelse til forsøgslægemidlet, kan produktresuméet anvendes i stedet for investigator brochure.

Baggrund for ændringen

Det følger af pkt. 3.1.2. i ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP), at investigator brochuren i forbindelse med anmeldelse af et klinisk forsøg med lægemidler skal forelægges en videnskabsetisk komité. Det følger endvidere har GCP-direktivets artikel 6 (2001/20/EF), at den etiske komité afgiver sin udtalelse navnlig under hensyn til fx investigators brochure.

Det følger endvidere af artikel 8, stk. 2 i direktiv 2005/28/EF, at hvis der foreligger en markedsføringstilladelse for forsøgslægemidlet, kan produktresuméet anvendes i stedet for investigator brochuren. Dette fremgår endvidere af § 14, stk. 4 i GCP-bekendtgørelsen nr. 695 af 12. juni 2013.

I dag fremgår det ikke af komitéloven eller dertilhørende bekendtgørelser, at investigators brochure skal vedlægges som bilag til forsøgsprotokollen ved ansøgning om godkendelse af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der angår kliniske forsøg med lægemidler.

Det er dog ministeriets opfattelse, at det er praksis i de videnskabsetiske komitéer, at de relevante oplysninger fra investigators brochure, herunder oplysninger vedr. risici og den forventede gevinst forbundet med gennemførelsen af projektet, indhentes i et separat dokument, hvis det måtte vise sig at være nødvendigt for komitéens behandling af sagen, og således i disse sager indgår i den videnskabsetiske bedømmelse. Investigators brochure indeholder en række informationer, som ligeledes fremgår af protokollen fx bivirkninger og risici, men det er beskrevet mere uddybende i investigators brochure. Investigators brochure kan derfor være behjælpelig for komitéen, hvis komitéen har brug for yderligere oplysninger til brug for fx komitéens risikovurdering. Investigators brochure kan også være relevant for komitéen, såfremt komitéen ønsker at indhente en ekspertudtalelse til brug for komitéens afgørelse.

Ministeriet kan i øvrigt henvise til kapitel 7 i ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP), hvori indholdet og formålet med investigators brochure er nærmere beskrevet.

DKMA-net

DKMA-net er en fælles portal for ansøgning om lægemiddelforsøg til både Lægemiddelstyrelsen og det Videnskabsetiske komitéssystem. Ansøgninger vedr. kliniske lægemiddelforsøg sendes via denne portal til begge instanser, dvs. der er kun én indgang. Det bemærkes, at det i dag endnu ikke er et krav at anmelde lægemiddelforsøg via DKMA-net, hvorfor sponsor kan vælge at anmelde et forsøg udenom DKMA-net ved selv at sende ansøgningen til både den videnskabsetiske komité og Lægemiddelstyrelsen.

Ministeriet udtalte i brev af 10. juni 2014 til NVK og LIF, at ministeriet forventede, at det ville være teknisk muligt og dermed også blive et krav, at anmeldelsen til komitésystemet af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, som angår kliniske forsøg med lægemidler, fra efteråret 2014 skulle anmeldes via DKMA-net, og at bekendtgørelsen i denne forbindelse ville blive justeret, således at det fremgik, at investigators brochure skulle indgå blandt de bilag, som vedlægges forsøgsprotokollen.

Der har dog været en del tekniske problemer med etableringen og opstart af DKMA-net. Systemet var derfor ikke – som ellers forventet - fuldt funktionelt i efteråret 2014, hvorfor bekendtgørelsen ikke blev ændret i efteråret 2014. Der er dog nu fundet en teknisk løsning, som gør det muligt at vedlægge investigators brochure/produktresumé forsøgsprotokollen, når et forskningsprojekt anmeldes via DKMA-net, således at den sendes til både Lægemiddelstyrelsen og det Videnskabetiske Komitésystem.

I praksis skal investigator's brochure/produktresumé vedhæftes under feltet 'Evt. andet' i DKMA-net's side 'Vedhæftet dokumentation til ansøgningen'. Herved bliver dokumentet sendt til både det Videnskabetiske Komitésystem og Lægemiddelstyrelsen.

Den foreslåede ændring

Ministeriet foreslår, at bekendtgørelsen ændres, således at det fremgår, at investigators brochure skal indgå blandt de bilag, som vedlægges forsøgsprotokollen, når et forskningsprojekt angår klinisk forsøg med lægemidler. Men såfremt der foreligger en markedsføringstilladelse til forsøgslægemidlet, kan produktresuméet anvendes i stedet for investigator brochure.

Lov nr. 620 af 8. juni 2016 og forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg med lægemidler

Det bemærkes, at den videnskabetiske vurdering af ansøgninger om lægemiddelforsøg i dag sker i regionerne (i 12 komitéer). I medfør af lov nr. 620 af 8. juni 2016 oprettes forventeligt 3 nye lægemiddelkomitéer i statsligt regi, som skal behandle alle ansøgninger om lægemiddelforsøg. Derfor rykkes den eksisterende opgave fra regionerne til staten – dog med en overgangsordning på 3 år. Det forventes, at lov nr. 620 af 8. juni 2016 træder i kraft samtidig med ikrafttrædelsen af forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg med lægemidler forventeligt ultimo 2018.

3. Det foreslås at ændre bekendtgørelsens § 2, stk. 1, nr. 1

Det foreslås, at den eksisterende § 2, stk. 1, nr. 1, udgår og i stedet indsættes:

- 1) Sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med børn, der angår kliniske forsøg med lægemidler, og som anmeldes via voluntary harmonisation procedure (VHP).

Ovenstående ændring medfører, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der vedrører biologisk materiale udtaget i forbindelse med retsmedicinske obduktioner, ikke længere skal anmeldes til National Videnskabetisk Komité, men skal anmeldes til den regionale komité for det område, hvori den forsøgsansvarlige har sit virke.

Omvendt medfører ændringen, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter med børn, der angår kliniske lægemiddelforsøg, og hvor sponsor frivilligt ønsker at

anmelde via VHP proceduren, ikke længere skal anmeldes til de regionale komitéer, men skal anmeldes til National Videnskabsetisk komité.

Baggrund for ændringen

Voluntary Harmonisation Procedure (frivillig harmoniseret procedure) er en procedure, hvor det er muligt at opnå en koordineret videnskabelig vurdering af en ansøgning om tilladelse til et klinisk forsøg, som skal foregå i flere europæiske lande. Vurderingen bliver foretaget og koordineret mellem de nationale myndigheder (Lægemiddelstyrelser) i de lande, hvor forsøget ønskes gennemført, hvorefter ansøgningen bliver indsendt til de berørte lande. Det er et tilbud til sponsorer om at opnå en harmoniseret vurdering af en ansøgning. Selve godkendelsen af forsøget foregår fortsat i hvert enkelt land, og der er således ikke tale om en centraliseret godkendelse.

VHP-proceduren har stor lighed med den nye anmeldelsesprocedure for lægemiddelforsøg, der indføres når forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg med lægemidler, forventeligt træder i kraft ultimo 2018.

Folketinget vedtog i foråret 2016 lov nr. 620 af 8. juni, der bl.a. fastlægger de administrative rammer for godkendelse og opfølgning på kliniske forsøg med lægemidler. Loven medfører bl.a., at når forordningen træder i kraft centraliseres den videnskabsetiske behandling af lægemiddelansøgninger, som i dag foregår i komitésystemet med 12 regionale komitéer og National Videnskabsetisk Komité (NVK). Der oprettes en eller flere videnskabsetiske lægemiddelkomitéer, der er specialiserede i lægemiddelforsøg. De nye komitéer, sekretariatsbetjent af NVK, skal behandle alle ansøgninger om lægemiddelforsøg og følge op med relevant overvågning og kontrol af forsøg.

NVK deltager sammen med Lægemiddelstyrelsen i det frivilligt europæiske samarbejde om harmoniseret ansøgningsproces for kliniske lægemiddelforsøg (VHP-voluntary harmonisations procedure).

Det følger af § 2, nr. 2, i bekendtgørelse nr. 710 af 1. juni 2016, at NVK er den kompetente myndighed til at behandle ansøgninger om forskningsprojekter, som vedrører lægemidler til avanceret terapi. I dag indgår NVK derfor i projektet VHP f.s.v.a. forsøg med avanceret terapi, hvor sponsor har ønsket at deltage og anmelde via VHP.

Ministeriet, NVK og Lægemiddelstyrelsen vurderer dog, at det vil være væsentligt og hensigtsmæssigt, at Danmark opnår en større erfaring med den fælles komplekse ansøgningsprocedure og korte tidsfrister, før forordning træder i kraft. Derfor foreslås det at ændre bekendtgørelsen, således at NVK bliver den kompetente myndighed til at behandle lægemiddelforsøg med børn, hvor sponsor ønsker at anmelde via VHP.

Modsat anses det ikke længere nødvendigt, at forsøg der vedrører biologisk materiale udtaget i forbindelse med retsmedicinske obduktioner anmeldes til NVK som komplekse projekter. NVK har behandlet et tilstrækkeligt antal af disse projekter til at kunne udstede vejledende retningslinjer om behandlingen af retsmedicinske projekter, hvorfor sagerne kan lægges tilbage til almindelig 1. instansbehandling i de regionale komitéer. Dette sker i overensstemmelse med forarbejderne til den gældende bestemmelse i komitélovens § 15, stk. 1, 2. pkt., jf. § 15, stk. 3, der bl.a. tager højde for, at visse sagstyper i en periode indbringes for NVK med henblik på, at der skabes en ensartet praksis i komitésystemet.

NVK har oplyst, at de vejledende retningslinjer om behandlingen af retsmedicinske projekter forventes udstedt inden den 1. januar 2017.

Antal forsøg

NVK og Lægemiddelstyrelsen har oplyst, at der i 2015 har været 5 lægemiddelforsøg med børn, hvor sponsor har ønsket at deltage i VHP. Tilsvarende har der været 5 forsøg i 2014 og 4 forsøg i 2015 der vedrører biologisk materiale udtaget i forbindelse med retsmedicinske obduktioner.

Eventuelle bemærkninger til udkastet bedes være ministeriet i hænde senest den 29. november 2016 på adressen rss@sum.dk og sum@sum.dk.

Eventuelle spørgsmål kan rettes til undertegnede på telefonnummer 72 26 94 61.

Med venlig hilsen

Rikke Skadhauge Seerup