

Gunilla Andrew-Nielsen
KPL

Datum: 2023-09-29
Dnr: 3.4.1-2023-057127
Skyddsnivå: (K0) Ingen/låg

Yttrande över remissen Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar (Ds 2023:8) (Dnr KN2023/03556)

Läkemedelsverket har beretts möjlighet att lämna synpunkter på remiss avseende förslag på åtgärder att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar (ds 2023:8)

Sammanfattning

Utifrån den statistik som Läkemedelsverket samlar över antalet inkomna ansökningar om tillstånd att genomföra klinisk läkemedelsprövning i Sverige kan myndigheten se att antalet ligger relativt stabilt de senaste dryga tio åren (313 ansökningar som högst 2012 och 244 ansökningar som lägst 2019). Läkemedelsverket kan än så länge inte se hur många av dessa som faktiskt startats och heller inte hur många som inkluderar det överenskomna antalet patienter i relation till den överenskomna tidsramen. Det senare är det främsta skälet till att Sverige tappat i attraktivitet, enligt den återkoppling myndigheten får från intressenter som driver industriinitierade kliniska prövningar. I utredningen beskrivs det som en minskande genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården. Läkemedelsverket instämmer i den bedömningen. Orsakerna bakom problemet är många, varför flera olika typer av åtgärder kommer att krävas för att skapa bättre förutsättningar.

Läkemedelsverket instämmer i utredningens bedömning om att det krävs olika typer av incitament i vården, så att kliniska prövningar prioriteras i den vardagliga hanteringen av patienter. Det krävs även incitament för personalen att bedriva klinisk prövning, för att säkerställa en långsiktig kompetensförsörjning inom området. För att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar i vården, krävs dessutom långsiktig och ansvarsfull finansiering, liksom samsyn om resursfördelning.

Utredningen föreslår ett nationellt partnerskap med företrädare för life science-industrin och hälso- och sjukvården, **SweTrial**, för de företagsinitierade läkemedelsprövningarna och en parallell vidareutveckling av modernas kliniska prövningsenheter (Kliniska Studier Sverige) för de akademiska prövningarna. Ett liknande parallellt system behöver skapas för kliniska prövningar avseende medicintekniska produkter enligt utredningen. Läkemedelsverket instämmer i bedömningen att det finns ett behov av nationellt stöd för klinisk prövning, men anser att man ska hålla samman alla typer av kliniska prövningar (inklusive dem medicintekniska produkter och kombinationsprodukter) och inte ha olika strukturer för stöd för klinisk prövning beroende på vilken aktör som initierar forskningen eller vilken typ av medicinsk produkt som ska utvecklas. Läkemedelsverket föreslår att det nationella kansliet SweTrial organiseras under Läkemedelsverket i syfte att skapa ett sammanhållet nationellt stöd.

Utredningen pekar på en rad områden som behöver åtgärdas när det gäller nationell regulatorisk anpassning, såsom distribution av prövningsläkemedel, möjlighet att inkludera beslutsoförmögna i klinisk prövning och möjligheten att introducera ny metodik såsom exv. klusterrandomisering. Till dessa bör även läggas möjligheten att snabbt utse lagligen utsedd företrädare för försökspersoner i nödsituation, dvs. akut medvetslösa. Dessa åtgärder

behöver genomföras för att Sverige inte ska betraktas som ett land där man av regulatoriska skäl inte kan genomföra klinisk prövning i den europeiska konkurrensen, som blivit ännu skarpare efter införandet av den nya gemensamma europeiska läkemedelslagstiftningen (CTR 536/2014) som började gälla i januari 2022.

13.1 Etablera SweTrial – ett nationellt partnerskap och nationella terapinätverk för kliniska prövningar i Sverige

Av utredningen framgår att i ett komplext system - som systemet att genomföra kliniska prövningar är - med flera av varandra oberoende aktörer, behöver en hög grad av självorganisering uppnås. Aktörerna måste dock interagera och styra helheten tillsammans, samt förstå varandras förutsättningar och komma överens om gemensamma målsättningar.

Liknande förutsättningar gäller för de aktörer som ansvarar för läkemedelsanvändningen i Sverige, vilka har samlats under Centrum för Bättre Läkemedelsanvändning (CBL) sedan 2010. Modellen har framgångsrikt tagit fram och levererat en gemensam nationell strategi för läkemedelsanvändning. Enligt Läkemedelsverkets mening framstår det som lämpligt att ha en motsvarande centrumbildning för alla typer av kliniska prövningar och aktörer, vilken bör tillhandahållas av Läkemedelsverket inom ramen för myndighetens Innovationskontor, där det nationella kansli som utredningen föreslår (SweTrial) tillsammans med den föreslagna operativa chefen kan rymmas. Läkemedelsverket är den nationella myndighet som genom sitt uppdrag redan idag samlar alla berörda parter. Här kan synergier som gynnar svensk life science och innovation uppnås genom användning av myndighetens experter, handläggare och administratörer med kompetens och erfarenhet av kliniska prövningar och med stöd av myndighetens nationella och internationella nätverk som omfattar både industri och akademi, den europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency, EMA) och europeiska kommissionens arbetsgrupper inom området. En sådan lösning blir inkluderande, dvs här ryms stöd till akademiska likväl som till industriinitierade kliniska prövningar, klinisk prövning för alla typer och kombinationer av medicinska produkter då alla ingår i Läkemedelsverkets ansvarsområde och alla olika aktörer inom området.

13.7.2 Undvik nationella särkrav rörande kliniska prövningar i svensk lagstiftning

När det gäller utredningens överväganden avseende svenska som språkkrav i ansökningsförfarandet (avsnitt 12.1 och 13.7) anser Läkemedelsverket att det skulle vara värdefullt att tydliggöra vilken information som måste vara på svenska i ansökningsskedet, respektive vilken information som måste vara på svenska när den lämnas till patient. Den utredning som myndigheten gör av ansökan kräver inte att dokumenten tillhandahålls på svenska i samma utsträckning som föreskrivs i författning idag. Läkemedelsverket anser dock att det är viktigt att exempelvis patientinformation och samtyckesdokument, likväl som annan information som lämnas till patient håller god språklig kvalitet, innehåller adekvat information för svenska förhållanden och en terminologi som försökspersonen har förutsättningar att förstå.

Ytterligare ett område, som Läkemedelsverket uppfattar utgör ett författningsmässigt hinder och nationellt särkrav är svårigheten för sponsor att genomföra källdatagranskning i klinisk prövning i Sverige. Källdatagranskning är en central och viktig del i kvalitetssäkring av data som samlas in i kliniska prövningar. Vanligtvis sker denna källdatagranskning genom att jämföra data som samlats in för prövningen med dokumentation som finns tillgänglig i

patientens medicinska journal eller i annan dokumentation. Denna källdatagranskning genomförs vanligen av sponsors monitor, men även andra personer från sponsorn, såsom auditörer och projektledare kan också komma att kontrollera källdata.

I Sverige är patientjournalen sekretessbelagd och tillgång till denna har enbart de som aktivt deltar i patientens vård. Varje sjukvårdsinrättning i Sverige har utsett en journalansvarig, i vars uppgifter det ingår att övervaka att patientjournalerna handhas i enlighet med bland annat bestämmelserna i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) och patientdatalagen (2008:355). Nuvarande utformning av bestämmelserna om direktåtkomst och annat elektroniskt utlämnande i 5 kap. patientdatalagen tar inte höjd för digital källdatagranskning (på distans). I 5 kap 4 § samma lag anges att utlämnande genom direktåtkomst till personuppgifter är tillåten endast i den utsträckning som anges i lag eller förordning. Såvitt Läkemedelsverket känner till saknas nödvändig reglering i lag eller förordning för att direktåtkomst till journaluppgifter vid källdatagranskning ska vara möjlig.

Lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer

Förslaget är att särskilt utreda frågan om lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta i klinisk prövning. Läkemedelsverket välkomnar att frågan utreds då detta är ett hinder för kliniska prövningar för beslutsinkompetenta och har varit det sedan 2004 och har aktualiserats genom att europeiska förordningar i EU för prövningar som omfattar läkemedel och medicintekniska produkter nu tillåts i nödsituation (medvetlösas). Det bör understrykas att frågan om hur lagligen utsedd ställföreträdare snabbt utses i akuta nödsituationer är en specifik fråga som behöver lösas skyndsamt. Läkemedelsverket föreslår att Läkemedelsverket får i uppdrag att tillsammans med Etikprövningsmyndigheten utreda och föreslå en lösning.

Klusterprövningar med förenklat samtycke – förslaget är att tillsätta en utredning

Möjligheten att använda ett förenklat samtycke vid klusterrandomiserade kliniska läkemedelsprövningar diskuterades i samband med införandet av den nya lagstiftningen. Regeringen ansåg då att frågan krävde mer ingående utredning innan beslut kunde fattas och eventuell implementering i svensk lagstiftning kunde ske.

Klusterrandomiserade studier är en studiedesign som kan vara ett viktigt verktyg för hälso- och sjukvården när jämförelser av marknadsgodkända läkemedel i klinisk användning ska göras. Särskilt inom områden där det finns data i kvalitetsregister, samt då det finns möjlighet att genomföra prövningar med hjälp av decentraliserade element, det vill säga att deltagarna deltar på distans. Det är ett område inom vilket Sverige har en fördel, jämfört med länder som inte har samma tillgång till kvalitetsregister med hälsodata. Läkemedelsverket välkomnar ett uppdrag att utreda om klusterrandomiserade kliniska prövningar med förenklat samtycke (CTR 536/2014 artikel 30) ska vara möjligt i Sverige. Detta förfarande får bara användas om det är tillåtet i den aktuella medlemsstaten. I läkemedelslagen (2015:315) framgår att det inte är tillåtet i Sverige.

Nationellt prövningsregister och digitalt samtycke

Utredningens förslag är att gå fram med ett nationellt prövningsregister samt möjlighet till digitalt samtycke och enligt utredningen kan frågan inte vänta tills dess att EHDS har trätt i

kraft och är driftsatt. Läkemedelsverket har inga synpunkter på detta men konstaterar att EHDS för närvarande förhandlas vilket förstås måste beaktas i det fortsatta arbetet.

Avsaknad av möjlighet att kontakta individer som identifieras i en antalsberäkning

När det gäller avsnittet om behandling av personuppgifter vid antalsberäkning inför klinisk forskning (13.7.2) uppfattar Läkemedelsverket att det kan ha skett en sammanblandning av olika moment och faser i forskningsprocessen (jämför Figur 1, Generisk process för den kliniska prövningen indelad i faserna planera, genomföra och slutföra på sidan 293; se även prop. 2022/23:31 s. 46). Antalsberäkning sker innan någon egentlig forskning har påbörjats och det är i det läget för tidigt för något ställningstagande från patienten om eventuellt framtida deltagande i forskning. Normalt är det först i nästa steg, när beslut tagits om att inleda en forskningsstudie och denna har prövats enligt etikprövningslagen (2003:460), som potentiella patienter söks fram och tillfrågas.

Läkemedelsverket saknar vidare en rättslig analys utifrån GDPR och nationell lagstiftning kring det utredningen anför om en vårdgivares möjlighet att kontakta berörda patienter med information om en studie eller tillfråga dessa om de är intresserade av att delta i en studie.

Enligt Läkemedelsverkets uppfattning torde det gå att argumentera för att kontakter med patienter/potentiella forskningspersoner för att informera dem om kliniska prövningar och för att tillfråga dem om intresse av att delta kan anses vara en del av forskningsprocessen. Den personuppgiftsbehandling som aktualiseras torde då anses kunna ske för forskningsändamål i dataskyddsförordningens mening. Jämför regeringens resonemang om ändamål för personuppgiftsbehandling i patientdatalagen och finalitetsprincipen i prop. 2022/23:31 s. 20 f samt begreppet vetenskapliga forskningsändamål på s. 31 i samma proposition.

Prövningsläkemedel

Det finns skäl att förändra reglerna för distribution av prövningsläkemedel i Sverige som ett led i att skapa bättre förutsättningar för genomförande av kliniska läkemedelsprövningar. Frågeställningen utreddes i SOU 2018:53 Översyn av maskinell dos, extempore och distribution av prövningsläkemedel. Läkemedelsverket skrev i sitt remissvar till förslagen i utredningen att myndigheten i huvudsak instämmer i dessa, men myndigheten hade vissa lagtekniska synpunkter och angav även att den i SOU:n föreslagna straffsanktionen i 7 kap. 12 § läkemedelslagen (avseende otillåten förvaring) bör analyseras noggrannare. Läkemedelsverket välkomnar att frågan om prövningsläkemedel får sin lösning.

Detta yttrande har beslutats av stf. generaldirektören Joakim Brandberg efter föredragning av enhetschefen Gunilla Andrew-Nielsen. I den slutliga handläggningen har även stabsdirektören Anette Nilsson, direktörerna Monica Lidberg och Lena Björk, chefsläkaren Torbjörn Söderström samt verksjuristerna Robert Ling och Peter Wilén deltagit.

Joakim Brandberg

Gunilla Andrew-Nielsen

Detta beslut har hanterats digitalt och är därför inte undertecknat

Kopia till: registrator