



Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep
0030 OSLO

200405164	92
571.0	19.05.05
HRA	KMW

Deres dato	Deres referanse	Vår dato	Vår referanse	Seksjon/saksbehandler
2005-01-28	200405164	2005-05-11	200501909	DI/JU/PTT

HØRING NOU 2005:1 - GOD FORSKNING - BEDRE HELSE

1 Innledning

Vi viser til Deres brev av 28. januar 2005 vedrørende ovennevnte. Statens legemiddelverk er positiv til det arbeid som nå pågår for å fremme forskning på dette området. Vi er imidlertid opptatt av at det regleverk som foreslås, herunder forslag til forenklinger, skal være hensiktsmessig i forhold til vårt forvaltningsområde.

Statens legemiddelverk har ansvar for å forvalte klinisk utprøving av legemidler i Norge. Rettslig er området harmonisert innen EØS-området ved at EUs direktiv 2001/20/EØF er gjort til del av EØS-avtalen. Videre er det bred internasjonal harmonisering gjennom ICH/GCP.

Statens legemiddelverk har vurdert lovforslaget, og er av den oppfatning at det i enkelte tilfeller antas å foreligge motstrid mellom lovforslagets bestemmelser og våre internasjonale forpliktelser knyttet til regelverket for klinisk legemiddelutprøving. Dette står i strid med det utvalget selv gir uttrykk for.

Vi har imidlertid merket oss lovforslagets § 1-2 siste ledd der det fremgår av merknadene at departementet skal kunne gi forskrifter om kliniske utprøvinger som ikke fullt ut er forenelig med loven. En slik bestemmelse er etter vårt syn nødvendig. Vi vil i det følgende kommentere enkelttilfeller av motstrid, men vi tar ikke sikte på å gi en uttømmende beskrivelse.

2 Forslaget om en postkasse

Det er i Nylennautvalgets innstilling kommet forslag om en samordning og forenkling av håndteringen av søknader om iverksettelse av medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter (1.6). Forslaget går ut på at det skal være "en postkasse" for forskerne å forholde seg til. Denne oppgaven er foreslått delegert til de regionale etikkomiteene, som skal styrkes for å kunne ivareta oppgaven på en hensiktsmessig måte.

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.



Videre redegjøres det for Statens legemiddelverk s oppgaver i henhold til forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker som gjennomfører rådsdirektiv 2001/20/EØF i norsk rett. Forskriften er i dag hjemlet i legemiddeloven § 3. Utvalget foreslår at Statens legemiddelverk også i fremtiden skal forvalte de oppgaver som følger av forskriften, men foreslår at forskriften hjemles i helseforskningsloven. De sier ingenting om revidering/mulige justeringer av forskriften.

Dersom utvalgets forslag går igjennom, vil dette medføre at all post som skal til Statens legemiddelverk først må sendes til en felles postkasse hos den regionale etikkkomité (heretter REK). Dette vil nødvendigvis medføre en tidsforsinkelse i saksbehandlingen.

I forskrift om kliniske utprøvinger til mennesker er det angitt tidsfrister for saksbehandlingstiden, jf § 3-2 første ledd:

"Avsluttet vurdering skal foreligge senest 60 dager etter fremleggelse av komplett søknad i henhold til kapittel 2."

I løpet av denne perioden skal det være tid til en korrespondanserund, jf § 3-2 andre ledd:

"Er Statens legemiddelverks vurdering negativ, kan sponsor endre innholdet i søknaden én gang for å ta hensyn til innvendingen(e). Endres ikke søknaden i overensstemmelse med innvendingen(e), anses den for å være avvist, og det kliniske forsøk kan ikke starte".

Dersom Statens legemiddelverk ikke får avsagt sin vurdering innen 60 dager, vil studien, med noen få unntak, kunne starte, jf § 3-3 første ledd:

"Dersom Statens legemiddelverk ikke har avgitt sin vurdering innen fristen som nevnt i § 3-2 kan utprøvingen starte, forutsatt at REK har gitt en avsluttet positiv vurdering."

En mulig alvorlig konsekvens av felles postkasse vil som følge av forlenget saksbehandlingstid kunne være at Legemiddelverket ikke får vurdert prosjektet medisinsk faglig (preklinikk/kvalitet/klinikk) innenfor gjeldende tidsfrister. Dette vil kunne føre til at kliniske utprøvinger settes i gang i Norge uten at det er gjort noen faglig forsvarlig medisinsk vurdering av prosjektet.

Dessuten vil det fremdeles være minst 2 ulike instanser som skal vurdere søknaden om klinisk utprøving av legemiddel til mennesker. Vi kan ikke se at forslaget om en felles postkasse representerer noen form for forenkling, men snarere bare bidrar til mer byråkrati ved innføring av et ekstra ledd i postgangen til Statens legemiddelverk.

Enhver søknad som sendes Statens legemiddelverk vil først gå i gjennom en valideringsprosess for å kontrollere at alle nødvendige dokumenter er vedlagt. Valideringen av søknaden krever tilgang til den felles europeiske databasen for kliniske utprøvinger, "EudraCT". Denne databasen er forbeholdt den kompetente nasjonale myndighet i hvert



enkelt EU/EØS land. I Norge er det Statens legemiddelverk som forvalter denne databasen. Valideringen skal gjennomføres i løpet av 3-5 dager. Det betyr at prosessen ikke blir lettere for forskeren gjennom forslaget om én postkasse, fordi Legemiddelverket må stå i kontakt med forskeren i valideringsprosessen. Erfaringen vår tilsier at svart få søknader er komplette ved innlevering, og vi har derfor normalt behov for å etterspørre ytterligere dokumentasjon for at søknaden skal bli komplett.

Når søknaden er valid sendes beskjed til sponsor og saksbehandlingstiden på 60 dager begynner å løpe. Det er ikke mulig å stoppe klokken for saksbehandlingen ved Legemiddelverket slik det er for REK. Vi ser derfor forslaget om en postkasse som vanskelig å gjennomføre, dersom man skal sikre en rask saksbehandling hos Legemiddelverket.

Videre må det klargjøres om den felles postkassen er tenkt gjennomført gjennom hele saksbehandlingsperioden/oppfølgingsperioden etter at studien har fått klarsignal. Videre korrespondanse i saken vil trolig medføre en hel del unødvendig dobbeltarbeid, med kun videresending av innkomne brev til riktig instans. Sakskorrespondansen varierer i mengde fra sak til sak. Det kan i enkelte saker være svært mange brev frem og tilbake, opp mot 50-80 brev ut og inn i forbindelse med legemiddelutprøvinger som varer over lengre tid.

Det må også klargjøres hvem korrespondansen skal foregå med dersom det skal benyttes en felles postkasse. I dag vil eksempelvis Statens legemiddelverk korrespondere med sponsor i en klinisk utprøving, mens REK forholder seg til hovedutprøver. Det er på mange måter en naturlig fordeling siden sponsor har det overordnede administrative ansvar, mens det vil være utprøverne som konfronteres med de etiske aspektene med studien når de skal forklare innholdet og prosedyrene for pasientene.

Vi foreslår derfor at forslaget om en felles postkasse ikke gjøres gjeldende for kliniske utprøvinger av legemidler.

Vi har for øvrig forstått det slik at det ikke er tatt høyde for at kliniske utprøvinger hvor genterapi inngår fremdeles også skal vurderes etter bioteknologiloven, kapittel 6. Dette gjøres av Helse og omsorgsdepartementet. Det er spesielle saksbehandlingsfrister for slike søknader etter § 3-2 forskrift for kliniske utprøvinger. For å forenkle søknadsprosessen bør det også komme klart frem at departementet må underlegges de samme saksbehandlingsfristene og hvordan dette er tenkt gjennomført. Også kliniske utprøvinger der genmodifiserte produkter benyttes som legemiddel, skal i tillegg godkjennes av Sosial- og helsedirektoratet. Dette er heller ikke tatt med i forslaget fra Nylenna.

3 Kommentarer til enkeltbestemmelser i lovforslaget

Vi vil i det følgende kommentere enkeltpunkter i lovforslaget opp mot det regelverk som i dag gjelder for klinisk utprøving.



I lovforslagets § 2-3 bokstav f) er det foreslått at forskningsansvarlig skal sørge for at forskningsdata blir oppbevart i minst 10 år. Vi vil påpeke at overholdelse av denne plikten ikke nødvendigvis vil være tilstrekkelig ved søknad om markedsføringstillatelse. For utprøvinger som skal benyttes til søknad om markedsføringstillatelse vil det gjelde et krav om at forskningsdata oppbevares i minst 15 år, jf. direktiv 2001/83/EØF, anneks 1, part 4, B 2.

§ 2-5 Forskningsprotokoll skal også inneholde statistiske betraktninger. Opplysninger som nevnt i bokstav d, e og f er ikke påkrevd i forhold til EU-lovgivning. Det bør være mulig å innlemme disse opplysningene i et annet dokument enn protokollen ellers blir det vanskelig med multinasjonale studier. Legemiddelverket kan også (i tillegg til REK) stille tilleggsvilkår til protokollen.

§ 3-1: Bestemmelsens andre ledd bør omformuleres, fordi Statens legemiddelverk vil nekte studier igangsatt dersom det internasjonale regelverket gir grunnlag for et slikt vedtak. Det kan imidlertid tenkes at vi vil fraråde igangsettelse av andre studier selv om ikke har hjemmel for å nekte igangsettelse:

”Klinisk utprøving av legemidler kan ikke igangsettes dersom Statens legemiddelverk neker utprøvingen igangsatt.”

§ 3-3: Sluttrapporter og andre rapporter (annual safety report og årsrapporter) skal også sendes til Legemiddelverket, jf eksempelvis direktiv 2001/20/EØF artikkel 17 nr. 2.

I forslaget § 4-3 er det gitt bestemmelser om forskning på barn under 12 år og på personer med manglende samtykkekompetanse. Lovforslaget er etter vårt syn ikke i samsvar med de forpliktelser som følger av direktiv 2001/20/EØF, jf. artikkel 4 og 5. Tilsvarende gjelder forslaget til § 4-4. Dersom disse bestemmelsene skal vedtas som foreslått, er det vesentlig at den i punkt i nevnte unntakshjemmelen vedtas.

I forslaget § 4-7 fjerde ledd er det foreslått at ved tilbaketrekking av samtykke, skal helseopplysninger som inngår i utførte analyser anses som forskningsdata. Statens legemiddelverk vil understreke at det er vesentlig å tolke denne bestemmelsen slik at det i størst mulig grad bidrar til å sikre kliniske utprøvingers vitenskapelige kvalitet.

Statens legemiddelverk har merket seg at det ved klinisk legemiddelutprøving vil være meldeplikt for alle alvorlige samt uønskede og uventede medisinske hendelser etter § 5-2 både til Helsetilsynet, REK og Statens legemiddelverk. Vi er av den oppfatning at det vil være naturlig at denne meldeplikten bør knyttes opp mot REK og Legemiddelverket.

I § 9-4 fremgår det at Statens legemiddelverk gir tilrådninger og frarådninger vedrørende klinisk utprøving. Etter vårt syn er det tilstrekkelig om det i bestemmelsens første ledd fremgår at



"Statens legemiddelverk behandler alle søknader, meldinger og andre henvendelser vedrørende kliniske utprøvinger av legemidler."

Dette skyldes at vår saksbehandling ikke bare munner ut i tilrådninger og frarådninger, men også noen ganger i vedtak om å nekte igangsettelse av en klinisk utprøving.

Legemiddelverket er fratatt tilsyn med biobanker tilknyttet klinisk utprøving. Legemiddelverket bør fortsatt ha dette tilsynet da ingen andre instanser fører tilsyn med biobankene tilsluttet kliniske utprøvinger.

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK

Ivar Vollset e.f
avdelingsdirektør

Per Thomas Thomassen
seniorrådgiver