

Lagrådsremiss

Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar

Regeringen överlämnar denna remiss till Lagrådet.

Stockholm den 8 februari 2018

Åsa Regnér

Lars Hedengran
(Socialdepartementet)

Lagrådsremissens huvudsakliga innehåll

Lagrådsremissen innehåller förslag som syftar till att anpassa svensk rätt till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Förordningen trädde i kraft den 16 juni 2014, men datum när den börjar gälla fastställs först när förordningens portal och databas nått full funktionalitet.

I lagrådsremissen föreslås ändringar i läkemedelslagen (2015:315), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), lagen (2009:366) om handel med läkemedel, lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. och lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Utöver dessa ändringar behöver anpassningar göras i svensk rätt avseende etikgranskningen av ansökningar om kliniska prövningar. Sådana ändringsförslag lämnas i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar som har utarbetats av Utbildningsdepartementet.

Lagrådsremissen innehåller även förslag om att anpassa svensk rätt till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 av den 23 maj 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för provningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner. Ändringar i anledning av den förordningen föreslås att införas i läkemedelslagen.

Lagändringarna föreslås träda i kraft den dag regeringen bestämmer.

Därutöver innehåller lagrådsremissen ett förslag om ett utvidgat undantag av tillämpningen av lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Denna ändring föreslås träda i kraft den 1 januari 2019.

Innehållsförteckning

1	Beslut	6
2	Lagtext	7
2.1	Förslag till lag om ändring i läkemedelslagen (2015:315)	7
2.2	Förslag till lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.	26
2.3	Förslag till lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.	30
2.4	Förslag till lag om ändring i lagen (2009:366) om handel med läkemedel	31
2.5	Förslag till lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)	33
3	Ärendet och dess beredning	35
4	EU-förordningar om kliniska läkemedelsprövningar	36
4.1	EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel	36
4.2	EU-förordningen om god tillverkningssed för prövningsläkemedel	37
5	Gällande rätt	39
5.1	Läkemedelslagen	39
5.2	Lagen om etikprövning av forskning som avser människor	42
6	Författningsändringar med anledning av EU-förordningen om kliniska prövningar	44
6.1	En allmän utgångspunkt	44
6.2	Nytt kapitel i läkemedelslagen och ändrade definitioner	46
6.3	Beslutsprocessen för tillstånd till klinisk läkemedelsprövning	51
6.3.1	Beslutsfattande myndighet	55
6.3.2	Möjliga yttranden från biobanker och strålskyddskommittéer	63
6.3.3	Överklagande	67
6.3.4	Avgifter	74
6.3.5	Följdändringar om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på djur	75
6.3.6	Följdreglering i biobankslagen	76
6.4	Lekmannabedömning av ansökan	82
6.5	Skydd för försökspersoner och informerat samtycke	85
6.5.1	Generella bestämmelser och informerat samtycke	85
6.5.2	Informerat samtycke när försökspersonen är underårig	92
6.5.3	Informerat samtycke av beslutsoförmögna personer	96

6.5.4	Ytterligare bestämmelser gällande personer som är beslutoförmögna	104
6.5.5	Ytterligare bestämmelser om personer som är underåriga	113
6.5.6	Kliniska läkemedelsprovningar avseende vissa grupper och situationer	115
6.6	Regler om genomförandet av en klinisk provning	119
6.7	Tillverkning och import.....	121
6.8	Förmedling och distribution av provningsläkemedel	129
6.9	Ersättningsystem vid skador	131
6.10	Tillsyn	136
6.11	Sekretess och tystnadsplikt.....	144
6.12	Specifika krav för särskilda grupper av läkemedel.....	156
6.13	Kostnaderna för provningsläkemedel.....	157
6.14	Sanktioner	160
6.15	Bemyndiganden.....	165
7	Utvidgat undantag från tillämpningen av biobankslagen.....	166
8	Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser.....	172
9	Konsekvenser.....	174
10	Författningskommentar	177
10.1	Förslaget till lag om ändring i läkemedelslagen (2015:315)	177
10.2	Förslaget till lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.....	187
10.3	Förslaget till lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.	189
10.4	Förslaget till lag om ändring i lagen (2009:366) om handel med läkemedel	189
10.5	Förslag till lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)	190
Bilaga 1	FÖRORDNINGAR Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska provningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG	191
Bilaga 2	RÄTTELSER Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska provningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG	267
Bilaga 3	RÄTTELSER Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska provningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG	268
Bilaga 4	RÄTTELSER Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska provningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG	269

Bilaga 5	Sammanfattning av Ds 2016:11 Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.....	270
Bilaga 6	Författningsförslag i Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11).....	271
Bilaga 7	Förteckning över remissinstanserna Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11)	304
Bilaga 8	Kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 av den 23 maj 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner	306

1 Beslut

Regeringen har beslutat att inhämta Lagrådets yttrande över förslag till

1. lag om ändring i läkemedelslagen (2015:315),
2. lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.,
3. lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.,
4. lag om ändring i lagen (2009:366) om handel med läkemedel,
5. lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

2 Lagtext

Regeringen har följande förslag till lagtext.

2.1 Förslag till lag om ändring i läkemedelslagen (2015:315)

Härigenom föreskrivs i fråga om läkemedelslagen (2015:315)

dels att 7 kap. ska upphöra att gälla,

dels att 2 kap. 1 §, 4 kap. 5 §, 6 kap. 6 §, 8 kap. 1 och 2 §§, 9 kap. 1, 2 och 5 §§, 10 kap. 1 §, 11 kap. 1 och 2 §§, 14 kap. 1 §, 16 kap. 1 §, 17 kap. 1 § och 18 kap. 12 § ska ha följande lydelse,

dels att det ska införas ett nytt kapitel, 7 kap., två nya paragrafer, 18 kap. 4 a och 4 b §§, och närmast före 18 kap. 4 a § en ny rubrik av följande lydelse.

Nuvarande lydelse

2 kap.

1 §

I denna lag används följande uttryck med nedan angiven betydelse:

Aktiv substans

Varje substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används för det ändamålet, blir en aktiv beståndsdel i läkemedlet vilket är avsett att antingen ha en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som syftar till att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller användas för att ställa en diagnos.

Alkoholhaltigt läkemedel

Läkemedel som innehåller mer än 1,8 viktprocent etylalkohol.

Extemporeapotek

En inrättning som har Läkemedelsverkets tillstånd att tillverka läkemedel för ett visst tillfälle.

Förfalskat läkemedel

Varje humanläkemedel med en oriktig beteckning som avser dess
– identitet, inbegripet förpackning och märkning, namn eller sammansättning av beståndsdelar, inbegripet hjälpämnen, och dessa beståndsdelars styrka,

– ursprung, inbegripet tillverkare, tillverkningsland, ursprungsland, innehavare av godkännande för försäljning, eller

– historia, inbegripet register och handlingar från använda distributionskanaler.

Med förfalskat läkemedel avses inte humanläkemedel med en oriktig beteckning till följd av oavsiktliga kvalitetsdefekter.

Generiskt läkemedel

Läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans ska anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet eller effekt. Olika läkemedelsformer som är avsedda att intas genom munnen och vars läkemedelssubstans omedelbart frisätts vid intaget ska anses vara samma läkemedelsform.

Hjälpämne

Varje beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet.

Humanläkemedel

Läkemedel för människor.

Icke-interventionsstudie avseende säkerhet

En säkerhetsstudie av ett humanläkemedel som görs efter det att läkemedlet har godkänts för försäljning och som inleds, genomförs och finansieras av innehavaren av godkännandet och omfattar insamling av säkerhetsuppgifter från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.

Klinisk läkemedelsprövning	En klinisk undersökning på <i>människor eller</i> djur av ett läkemedels egenskaper.
Läkemedel	<p>Varje substans eller kombination av substanser som</p> <ul style="list-style-type: none"> – tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller – kan användas på eller tillföras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos.
Läkemedel som omfattas av sjukhusundantag	<p>Ett läkemedel för avancerad terapi såsom det definieras i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, som</p> <ul style="list-style-type: none"> – framställs i Sverige enligt ett icke-rutinmässigt förfarande, – är en specialanpassad produkt för en enskild patient i enlighet med en läkares förskrivning, och – används här i landet på sjukhus.
Mellanprodukt	Bearbetad substans eller blandning av substanser som måste genomgå ytterligare steg i tillverkningsprocessen av ett läkemedel, utom det steg då läkemedlet ska förpackas i sin slutliga förpackning.
Prövningsläkemedel	<p>En farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning. Uttrycket innefattar även produkter som</p> <ul style="list-style-type: none"> – redan har godkänts för försäljning men som används eller till-

	tillverkas på annat sätt än det godkända, – används för en icke godkänd indikation, eller – används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning.
Radioaktiva läkemedel	Läkemedel som avger joniserande strålning. Slutna strålkällor utgör inte radioaktiva läkemedel.
Teknisk sprit	Samma betydelse som i 1 kap. 4 § alkohollagen (2010:1622).
Tillverkning	Framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel, mellanprodukter eller aktiva substanser.
Veterinärmedicinska läkemedel	Läkemedel för djur inklusive förblandningar för inblandning i foder.

Föreslagen lydelse

2 kap.

1 §

I denna lag används följande uttryck med nedan angiven betydelse:	
Aktiv substans	Varje substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används för det ändamålet, blir en aktiv beståndsdel i läkemedlet vilket är avsett att antingen ha en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som syftar till att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller användas för att ställa en diagnos.
Alkoholhaltigt läkemedel	Läkemedel som innehåller mer än 1,8 viktprocent etylalkohol.
Extemporeapotek	En inrättning som har Läkemedelsverkets tillstånd att tillverka läkemedel för ett visst tillfälle.
Förfalskat läkemedel	Varje humanläkemedel med en oriktig beteckning som avser dess

– identitet, inbegripet förpackning och märkning, namn eller sammansättning av beståndsdelar, inbegripet hjälpämnen, och dessa beståndsdelars styrka,

– ursprung, inbegripet tillverkare, tillverkningsland, ursprungsland, innehavare av godkännande för försäljning, eller

– historia, inbegripet register och handlingar från använda distributionskanaler.

Med förfalskat läkemedel avses inte humanläkemedel med en oriktig beteckning till följd av oavsiktliga kvalitetsdefekter.

Generiskt läkemedel

Läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans ska anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet eller effekt. Olika läkemedelsformer som är avsedda att intas genom munnen och vars läkemedelssubstans omedelbart frisätts vid intaget ska anses vara samma läkemedelsform.

Hjälpämne

Varje beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet.

Humanläkemedel

Läkemedel för människor.

Icke-interventionsstudie avseende säkerhet

En säkerhetsstudie av ett humanläkemedel som görs efter det att läkemedlet har godkänts för försäljning och som inleds, genomförs och finansieras av innehavaren av godkännandet och omfattar insamling av säkerhetsuppgifter

	från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.
Klinisk läkemedelsprövning på djur	En klinisk undersökning på djur av ett läkemedels egenskaper.
<i>Klinisk läkemedelsprövning på människor</i>	<i>En klinisk prövning enligt definitionen i artikel 2.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.</i>
Läkemedel	Varje substans eller kombination av substanser som <ul style="list-style-type: none"> – tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller – kan användas på eller tillföras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos.
Läkemedel som omfattas av sjukhusundantag	Ett läkemedel för avancerad terapi såsom det definieras i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, som <ul style="list-style-type: none"> – framställs i Sverige enligt ett icke-rutinmässigt förfarande, – är en specialanpassad produkt för en enskild patient i enlighet med en läkares förskrivning, och – används här i landet på sjukhus.
Mellanprodukt	Bearbetad substans eller blandning av substanser som måste genomgå ytterligare steg i tillverkningsprocessen av ett läkemedel, utom det steg då läkemedlet ska förpackas i sin slutliga förpackning.

Prövningsläkemedel för djur	<p>En farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning <i>på djur</i>. Uttrycket innefattar även produkter som</p> <ul style="list-style-type: none"> – redan har godkänts för försäljning men som används eller tillverkas på annat sätt än det godkända, – används för en icke godkänd indikation, eller – används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning.
Prövningsläkemedel för människor	<i>Ett läkemedel enligt definitionen i 2.2 5 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.</i>
Radioaktiva läkemedel	Läkemedel som avger joniserande strålning. Slutna strålkällor utgör inte radioaktiva läkemedel.
Sponsor	<i>En fysisk eller juridisk person enligt definitionen i artikel 2.2 14 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.</i>
Teknisk sprit	Samma betydelse som i 1 kap. 4 § alkohollagen (2010:1622).
Tillverkning	Framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel, mellanprodukter eller aktiva substanser.
Tilläggsläkemedel	<i>Ett läkemedel enligt definitionen i 2.2 8 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.</i>
Veterinärmedicinska läkemedel	Läkemedel för djur inklusive förblandningar för inblandning i foder.

4 kap.**5 §**

Ett växtbaserat humanläkemedel som inte uppfyller kraven för att godkännas som läkemedel eller att registreras enligt 4 § ska efter ansökan registreras för försäljning som traditionellt växtbaserat humanläkemedel enligt denna lag, om följande förutsättningar är uppfyllda:

1. läkemedlet har endast indikationer som är lämpliga för traditionella växtbaserade humanläkemedel, vars sammansättning och ändamål är avsedda och utformade för att användas utan läkares diagnos, förskrivning eller övervakning av behandlingen,

2. läkemedlet får endast tillföras i viss styrka och viss dosering,

3. läkemedlet är avsett att intas genom munnen eller avsett för utvärtes bruk eller inhalation,

4. läkemedlet eller en produkt som motsvarar läkemedlet har haft medicinsk användning under en period av minst 30 år varav minst 15 år i ett land som vid tidpunkten för ansökan ingår i EES, och

5. det finns tillräckliga uppgifter om läkemedlets traditionella användning och det är styrkt att medlet inte är skadligt när det används på angivet sätt och dess farmakologiska verkningar eller effekter förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.

Om en gemenskapsmonografi finns upprättad, ska denna beaktas. I sådant fall kan registrering ske även om kraven i första stycket 4 inte är uppfyllda.

Om det är nödvändigt för bedömningen av ett traditionellt växtbaserat humanläkemedels säkerhet, får Läkemedelsverket ålägga en sökande att till verket lämna in resultat av kliniska läkemedelsprövningar *utförda i enlighet med denna lag*.

Om det är nödvändigt för bedömningen av ett traditionellt växtbaserat humanläkemedels säkerhet, får Läkemedelsverket ålägga en sökande att till verket lämna in resultat av kliniska läkemedelsprövningar.

6 kap.**6 §**

Om godkännandet för försäljning av ett humanläkemedel är förenat med ett villkor om att en icke-interventionsstudie avseende säkerhet ska göras, får studien, om den ska genomföras i Sverige, inledas först när Läkemedelsverket givit tillstånd till den.

Läkemedelsverket ska ge ett sådant tillstånd om studien

1. inte innebär att användningen av läkemedlet främjas,

2. är utformad på ett sätt som motsvarar syftet med studien, och

3. inte är en sådan klinisk läkemedelsprövning som kräver tillstånd av Läkemedelsverket enligt 7 kap. 9 §.

3. inte är en sådan klinisk läkemedelsprövning som kräver tillstånd enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

Större ändringar av studien får endast göras efter tillstånd av Läkemedelsverket.

Den myndighet som regeringen bestämmer får, för studier som avses i första stycket, i enskilda fall besluta om undantag från kravet på slutrapport i 5 § andra stycket.

7 kap. Klinisk läkemedelsprövning

Klinisk läkemedelsprövning på människor

1 §

Bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på människor finns i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i lagen (2018:000) med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel.

Bestämmelserna i detta kapitel kompletterar EU-förordningen. Därutöver finns bestämmelser i frågor som inte regleras i EU-förordningen.

2 §

Vid en klinisk läkemedelsprövning på människor ska den person som ansvarar för genomförandet av prövningen på provningsstället vara legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare.

*Informerat samtycke för
försökspersoner som inte är
beslutskompetenta eller som är
underåriga*

3 §

För en försöksperson som inte är beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande är en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken med behörighet att sörja för den enskildes person den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt Europaparlamentets och rådets

förordning (EU) nr 536/2014 får ge informerat samtycke till en klinisk läkemedelsprövning på försökspersonens vägnar.

För en försöksperson som är underårig är vårdnadshavarna de lagligen utsedda ställföreträdare som enligt förordning (EU) nr 536/2014 får ge informerat samtycke till en klinisk läkemedelsprövning för försökspersonens räkning. Om en underårig försöksperson har fyllt 15 år ska även han eller hon ge sitt informerade samtycke till att delta i den kliniska läkemedelsprövningen, förutsatt att han eller hon inser vad den prövningen innebär för hans eller hennes del. Ett sådant informerat samtycke ska inhämtas i enlighet med vad som regleras om en försöksperson i artikel 29.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

Förbud mot viss klinisk läkemedelsprövning

4 §

En klinisk läkemedelsprövning som inte har samband med sjukdomsbehandling får inte utföras på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård.

En sådan klinisk läkemedelsprövning på människor som avses i artikel 30 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 får inte genomföras.

Kostnadsfria prövningsläkemedel för människor och kostnadsfri utrustning

5 §

För att genomföra en klinisk läkemedelsprövning förutsätts att sponsorn kostnadsfritt tillhandahåller försökspersonerna pröv-

ningsläkemedlet för människor och, i förekommande fall, tilläggs-läkemedel samt den utrustning som krävs för att använda läkemedlen.

Kravet på kostnadsfrihet gäller inte vid klinisk läkemedelsprövning som

1. genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin,

2. avser sär-läkemedel för vilka godkännandet för försäljning för- enats med villkor om uppföljande undersökningar, eller

3. är av särskild betydelse för folkhälsan.

Tillstånd

6 §

Frågor om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 prövas av Läke- medelsverket.

Av artiklarna 8.4, 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i Europaparla- mentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 följer att till- stånd inte får meddelas om Etik- prövningsmyndigheten vid den etiska granskningen enligt lagen (2018:000) med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel har avgett ett negativt yttrande. Om Etikprövningsmyndigheten efter sin granskning har avgett ett yttrande med villkor för pröv- ningens genomförande ska det yttrandet inte anses vara ett negativt yttrande och villkoren ska beaktas vid tillståndsgivningen.

Klinisk läkemedelsprövning på djur

7 §

En klinisk läkemedelsprövning på djur får utföras för att utreda i vad mån ett läkemedel är ända-

målsenligt. Prövningen får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. Prövningen får endast utföras av legitimerad veterinär. Den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. För klinisk läkemedelsprövning på djur finns även bestämmelser i djurskyddslagen (1988:534).

8 §

Vid klinisk läkemedelsprövning på djur ska samtycke inhämtas från djurägaren. Ett sådant samtycke får när som helst tas tillbaka med omedelbar verkan. De uppgifter som har hämtats in dessförinnan får dock användas i prövningen.

9 §

En klinisk läkemedelsprövning på djur får endast genomföras sedan tillstånd till prövning har meddelats. Frågor om tillstånd prövas av Läkemedelsverket.

8 kap.

1 §

Tillverkning ska ske i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning och även i övrigt ske i enlighet med god tillverkningssed. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande ska se till att kraven på läkemedlens och mellanprodukternas kvalitet och säkerhet uppfylls.

Extemporeapotek ska vid tillverkning av läkemedel för ett visst tillfälle vara bemannade med en eller flera farmaceuter.

Bestämmelser om tillverkning av prövningsläkemedel för människor och tilläggläkemedel finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 av den 23 maj 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god till-

verkningsсед för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

2 §

Yrkesmässig tillverkning av läkemedel och mellanprodukter samt tillverkning av läkemedel som omfattas av sjukhusundantag får bedrivas endast av den som har Läkemedelsverkets tillstånd.

Tillverkning av läkemedel för ett visst tillfälle på öppenvårdsapotek eller sjukhusapotek kräver tillstånd endast när tillverkningen avser läkemedel som omfattas av sjukhusundantag. För maskinell dosdispensering på öppenvårdsapotek finns dock bestämmelser om krav på tillstånd i 6 kap. lagen (2009:366) om handel med läkemedel.

Tillstånd för tillverkning av prövningsläkemedel för människor i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 meddelas av Läkemedelsverket.

*Lydelse enligt lagrådsremissen
Vissa ändringar i läkemedelslagen*

Föreslagen lydelse

9 kap.

1 §

Läkemedel eller mellanprodukter får importeras från ett land utanför EES endast av den som har tillstånd till tillverkning av läkemedel eller särskilt tillstånd till import av läkemedel.

Läkemedelsverket får besluta om särskilt tillstånd till import av läkemedel enligt första stycket för

1. läkemedel som importeras för att tillgodose behov av läkemedel som får säljas med stöd av tillstånd enligt 4 kap. 10 §,

2. läkemedel som ska användas för annat ändamål än sjukvård, eller

3. prövningsläkemedel.

3. prövningsläkemedel för djur, eller

4. tilläggsläkemedel.

När det gäller import av prövningsläkemedel för människor som inte har godkänts för försäljning, eller som har godkänts för försäljning men ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, meddelas tillstånd i stället i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014. Frågor om sådant tillstånd prövas av Läkemedelsverket.

Av 3 och 4 §§ framgår att resande respektive veterinär i vissa fall har rätt att föra in läkemedel i landet.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

2 §

Den som importerar läkemedel eller mellanprodukter från ett land utanför EES med stöd av tillstånd till tillverkning ska anlita en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande som ska ansvara för kontroll av att varje tillverkningsbatch av läkemedel som kommer från ett tredjeländ, oavsett om tillverkningen har skett i EES, har undergått en fullständig kvalitativ analys i ett EES-land, en kvantitativ analys av alla de aktiva substanserna och alla andra undersökningar eller kontroller som krävs för att säkerställa läkemedlets kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för godkännandet för försäljning.

Bestämmelser om krav vid import av provningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569.

5 §

Aktiva substanser avsedda för humanläkemedel får importeras från ett land utanför EES endast om det

1. har tillverkats i enlighet med standarder som är åtminstone likvärdiga med god tillverkningssed, och

2. åtföljs av en skriftlig bekräftelse från en behörig myndighet i exportlandet vilken utvisar att god tillverkningssed har följts.

Första stycket gäller inte för aktiva substanser som är avsedda för tilläggläkemedel eller provningsläkemedel för människor i den utsträckning dessa läkemedel
– inte har godkänts för försäljning, eller
– har godkänts för försäljning men ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning.

10 kap.

1 §

Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel ska vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljön samt se till att läkemedlets kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte Läkemedelsverket i det enskilda fallet medger något annat.

Bestämmelser om tillverkning och import av radioaktiva läkemedel som ska användas som prövningsläkemedel för människor och bestämmelser om tillverkning av radioaktiva läkemedel som ska användas som tilläggläkemedel finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Andra radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte Läkemedelsverket i det enskilda fallet medger något annat.

Den som i andra fall än yrkesmässigt hanterar läkemedel ska vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljön.

11 kap.

1 §

Regeringen kan med stöd av 8 kap. 7 § regeringsformen meddela föreskrifter som anger inom vilken tid sådana beslut som avses i det följande ska fattas:

1. 4 kap. 2 §, om godkännande för försäljning av läkemedel,
2. 4 kap. 4 §, om registrering för försäljning av homeopatiska läkemedel,
3. 4 kap. 5 § första stycket, om registrering för försäljning av traditionella växtbaserade humanläkemedel,
4. 4 kap. 6 §, om erkännande av ett godkännande eller en registrering för försäljning av ett humanläkemedel,
5. 4 kap. 7 §, om erkännande av ett godkännande eller en registrering för försäljning av ett veterinärmedicinskt läkemedel,
6. 4 kap. 9 § andra stycket, om det decentraliserade förfarandet när Sverige inte är referensmedlemsland,
7. 4 kap. 10 §, om tillstånd till försäljning i andra fall,
8. 6 kap. 6 § första stycket, om tillstånd till en icke-interventionsstudie avseende säkerhet,
9. 6 kap. 10 § andra stycket, om upphörande av godkännande för försäljning på begäran av den som fått läkemedlet godkänt,
10. 7 kap. 9 §, om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning, 10. 7 kap. 9 §, om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning *på djur*,
11. 8 kap. 2 §, om tillstånd till yrkesmässig tillverkning av läkemedel och mellanprodukter, och
12. 9 kap. 1 §, om import av läkemedel och mellanprodukter från ett land utanför EES.

2 §

Ett tillstånd enligt 4 kap. 10 §, 7 kap. 9 § första stycket, 8 kap. 2 § eller 9 kap. 1 § första stycket får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

Ett tillstånd enligt 4 kap. 10 §, 7 kap. 9 §, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller ett sådant tillstånd som meddelats i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

Ett tillstånd som ska anses beviljat enligt 7 kap. 9 § tredje stycket får återkallas om villkoren i ansökan om tillstånd inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

14 kap.

1 §

Läkemedelsverket har tillsyn över efterlevnaden av

1. denna lag och föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen,

2. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 och föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen,

3. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 samt föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen, *samt*

4. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007.

3. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 samt föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen,

4. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007,

5. *Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen, och*

6. *kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 samt*

föreskrifter och villkor som meddelats med stöd av förordningen.

*Lydelse enligt lagrådsremissen
Vissa ändringar i läkemedelslagen*

Föreslagen lydelse

16 kap.

1 §

Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot artikel 3.1, 12.2 eller 37.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, eller 5 kap. 1 § första stycket, 7 kap. 9 § första stycket, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller 10 kap. 1 § i denna lag döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (2000:1225) om straff för smuggling.

Till böter eller fängelse i högst ett år döms den som med uppsåt eller av oaktsamhet

1. bryter mot 5 kap. 1 § första stycket, 7 kap. 9 §, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller 10 kap. 1 § i denna lag,

2. bryter mot artikel 3.1, 12.2 eller 37.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen,

3. genomför en klinisk läkemedelsprovning på människor utan att tillstånd till provningen har meddelats eller anses beviljat enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen, eller

4. tillverkar eller importerar provningsläkemedel för människor utan tillstånd enligt artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen, med den begränsning som följer av artikel 64 i samma förordning.

Till ansvar enligt denna paragraf döms det inte om gärningen är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (2000:1225) om straff för smuggling.

I ringa fall ska det inte dömas till ansvar.

17 kap.

1 §

Beslut som Läkemedelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas till allmän förvaltningsdomstol.

I mål om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor får domstolen inhämta yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning.

Prövningstillstånd krävs vid överklagande till kammarrätten.

18 kap.

Föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor

4 a §

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela föreskrifter om skyldigheter för sponsorn att se till att försökspersoner vid kliniska läkemedelsprövningar på människor garanteras ersättning för skador.

4 b §

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela föreskrifter om den behörighet som krävs för att hålla den intervju med försökspersonen som anges i artikel 29.2 c i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

12 §

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör denna lag och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör denna lag och Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

-
1. Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.
 2. Regeringen får meddela de övergångsbestämmelser som behövs.

2.2 Förslag till lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

Härigenom föreskrivs i fråga om lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

dels att 1 kap. 3 §, 2 kap. 3 § och 3 kap. 5 § ska ha följande lydelse,

dels att det ska införas fyra nya paragrafer, 1 kap. 5 §, 2 kap. 3 a § och 3 kap. 5 a och 5 b §§, och en ny rubrik närmast före 1 kap. 5 § av följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

1 kap.

3 §

Lagen är tillämplig på

1. en biobank som inrättats i Sverige i en vårdgivares hälso- och sjukvårdsverksamhet, oavsett var materialet i biobanken förvaras, och

2. vävnadsprover från en sådan biobank som avses under 1, vilka lämnats ut för att förvaras och användas hos en annan vårdgivare, en enhet för forskning eller diagnostik, en offentlig forskningsinstitution, ett läkemedelsbolag eller en annan juridisk person och vilka även efter utlämnandet kan härledas till den eller de människor från vilka de härrör.

Lagen *skall* i tillämpliga delar gälla för vävnadsprover som tas och samlas in för transplantationsändamål enligt lagen (1995:831) om transplantation m.m.

Lagen *ska* i tillämpliga delar gälla för vävnadsprover som tas och samlas in för transplantationsändamål enligt lagen (1995:831) om transplantation m.m.

Lagen är inte tillämplig på prover som rutinmässigt tas i vården för analys och som uteslutande är avsedda som underlag för diagnos och löpande vård och behandling av provgivaren och som inte sparas en längre tid.

Lagen är inte heller tillämplig på prover som är avsedda för forskning och som analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstörs omedelbart efter analysen.

Tystnadsplikt i vissa fall

5 §

Den som är eller har varit anställd eller uppdragstagare vid en biobank i enskild regi får inte obehörigen röja eller utnyttja uppgifter i en ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning. Som obehörigt röjande anses inte att någon fullgör sådan uppgifts-

skyldighet som följer av lag eller förordning.

*Lydelse enligt proposition
2017/18:45 En ny organisation för
etikprövning av forskning som avser
människor*

Föreslagen lydelse

2 kap.

3 §¹

Är avsikten att en biobank ska användas för ändamål som avser forskning eller klinisk prövning får beslut som avses i 1 § fattas först efter prövning och godkännande av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning. Biobanken får i sådana fall inte användas för annat ändamål än som tidigare beslutats utan att myndigheten eller nämnden godkänt detta.

Är avsikten att en biobank ska användas för ändamål som avser forskning eller klinisk prövning *som inte omfattas av 3 a §* får beslut som avses i 1 § fattas först efter prövning och godkännande av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning. Biobanken får i sådana fall inte användas för annat ändamål än som tidigare beslutats utan att myndigheten eller nämnden godkänt detta.

Vid prövning och godkännande som här avses tillämpas vad som föreskrivs om utgångspunkter för etikprövningen i 7–11 §§ lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. I fråga om handläggningsordningen för prövning och godkännande samt om överklagande tillämpas föreskrifterna i 24–33 §§ samt 36 och 37 §§ samma lag.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

3 a §

Är avsikten att en biobank ska användas för ändamål som avser klinisk läkemedelsprövning får beslut som avses i 1 § fattas efter det att en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning beviljats eller anses beviljad i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG, under förut-

¹ Senaste lydelse 2003:468.

sättning att uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover anges i den ansökan.

*Lydelse enligt proposition
2017/18:45 En ny organisation för
etikprövning av forskning som
avser människor*

Föreslagen lydelse

3 kap.

5 §²

Vävnadsprover som bevaras i en biobank får inte användas för annat ändamål än som omfattas av tidigare information och samtycke utan att den som lämnat samtycket informerats om och samtyckt till det nya ändamålet.

Har den som lämnat samtycke avlidit gäller i stället att den avlidnes närmaste anhöriga ska ha informerats om och efter skälig betänketid inte motsatt sig det nya ändamålet.

Avser det nya ändamålet forskning eller klinisk prövning ska Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning i samband med att myndigheten eller nämnden godkänner det nya ändamålet också besluta om vilka krav som ska gälla i fråga om information och samtycke för att vävnadsproverna i banken ska få användas för det nya ändamålet.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

5 a §

Avser det nya ändamålet forskning eller klinisk prövning som inte omfattas av 5 b §, ska Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning i samband med att myndigheten eller nämnden godkänner det nya ändamålet också besluta om vilka krav som ska gälla i fråga om information och samtycke för att vävnadsproverna i banken ska få användas för det nya ändamålet.

² Senaste lydelse 2003:468.

5 b §

Avser det nya ändamålet en klinisk läkemedelsprövning får vävnadsproverna användas för en sådan prövning i enlighet med den ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning som har beviljats eller anses ha beviljats i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, under förutsättning att uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover har angetts i den ansökan.

-
1. Denna lag träder i kraft den 1 januari 2019 i fråga om 1 kap. 3 §.
 2. Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer i fråga om övriga bestämmelser.
 3. Regeringen får meddela de övergångsbestämmelser som behövs i fråga om punkten 2.

2.3 Förslag till lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

Härigenom föreskrivs att 2 kap. 3 § lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. ska ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

2 kap.

3 §

Försök i forsknings- eller behandlingssyfte som medför genetiska förändringar som kan gå i arv hos människa får inte utföras.

Förbud mot att genomföra terapeutiska kliniska läkemedelsprövningar som resulterar i att könsstamcellers genetiska identitet hos försökspersonen förändras finns i artikel 90 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

2.4 Förslag till lag om ändring i lagen (2009:366) om handel med läkemedel

Häri genom föreskrivs att 3 kap. 3 § och 3 a kap. 2 § lagen (2009:366) om handel med läkemedel ska ha följande lydelse.

Lydelse enligt lagrådsremiss

Föreslagen lydelse

*Kvalitet och säkerhet på apoteks-
marknaden*

3 kap.

3 §¹

Den som bedriver partihandel med läkemedel enligt 1 § ska

1. bedriva verksamheten i lokaler som är lämpliga för sitt ändamål,
2. till E-hälsomyndigheten lämna de uppgifter som är nödvändiga för att myndigheten ska kunna föra statistik över partihandeln,
3. dokumentera hanteringen av läkemedlen på sådant sätt att de kan spåras,
4. till sitt förfogande ha en sakkunnig som ska se till att kraven på läkemedlens säkerhet och kvalitet är uppfyllda,
5. utöva särskild kontroll (egenkontroll) över partihandeln och hanteringen i övrigt och se till att det finns ett för verksamheten lämpligt egenkontrollprogram,
6. till öppenvårdsapoteken leverera de läkemedel som omfattas av tillståndet så snart det kan ske,
7. distribuera endast läkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör provningsläkemedel enligt 2 kap. 1 § samma lag,
7. distribuera endast läkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör *tilläggs-läkemedel eller provningsläkemedel för människor eller djur*,
8. anskaffa läkemedel endast från den som får bedriva partihandel med läkemedel och som bedriver sådan handel i enlighet med god distributionssed,
9. anskaffa läkemedel från den som förmedlar humanläkemedel endast om förmedlingen sker i enlighet med 3 a kap.,
10. leverera läkemedel endast till den som har tillstånd till partihandel eller detaljhandel med läkemedel eller har anmält detaljhandel med vissa receptfria läkemedel,
11. omedelbart underrätta Läkemedelsverket och i förekommande fall innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet vid mottagande av eller erbjudande om humanläkemedel som tillståndshavaren bedömer är eller kan vara förfalskade,
12. från öppenvårdsapoteken ta emot läkemedel i retur enligt 3 b kap., och
13. även i övrigt följa god distributionssed.

¹ Senaste lydelse 2015:323.

3 a kap.

2 §²

Den som förmedlar humanläkemedel ska

- | | |
|--|---|
| 1. förmedla endast sådana humanläkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör prövningsläkemedel <i>enligt 2 kap. 1 § samma lag,</i> | 1. förmedla endast sådana humanläkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör <i>tilläggsläkemedel eller</i> prövningsläkemedel <i>för människor eller djur,</i> |
| 2. dokumentera hanteringen av läkemedlen på sådant sätt att de kan spåras, | |
| 3. utöva särskild kontroll (egenkontroll), | |
| 4. omedelbart underrätta Läkemedelsverket och i förekommande fall innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet om de läkemedel som förmedlaren tar emot eller erbjuds är eller bedöms vara förfalskade, och | |
| 5. även i övrigt följa god distributionssed. | |

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

² Senaste lydelse 2015:323.

2.5 Förslag till lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Härigenom föreskrivs att 30 kap. 25 och 25 a §§ och rubriken närmast före 30 kap. 25 a § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) ska ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

30 kap.

25 §

Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen. *Detta gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.*

Om ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. *får* en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen.

Om ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting *får* en uppgift från Läkemedelsverket som förekommer i ett ärende om klinisk läkemedelsprövning på människor och som är sekretessreglerad enligt 23 §, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen.

Sekretessen gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.

Sekretessbrytande bestämmelse Sekretessbrytande bestämmelser

25 a §⁵

Sekretessen enligt 23 § hindrar inte att en uppgift lämnas ut till en lokal aktionsgrupp i enlighet med vad som föreskrivs i lagen (2015:266) om lokala aktionsgrupper.

Sekretessen enligt 23 § hindrar inte heller att en uppgift lämnas ut till en biobank i enskild regi i enlighet med vad som föreskrivs i läkemedelsförordningen (2015:458).

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

⁵ Senaste lydelse 2015:268.

3 Ärendet och dess beredning

Europaparlamentet och rådet antog den 16 april 2014 förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Förordningen jämte rättelser är bifogade denna lagrådsremiss som *bilagor 1–4*.

Inom Socialdepartementet har utarbetats en departementspromemoria, Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11). I departementspromemorian föreslås de lag- och förordningsändringar som bedöms nödvändiga för att anpassa svensk rätt till EU-förordningen. De författningsändringar som rör den etiska granskningen av ansökningar om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning som ska utföras enligt EU-förordningen har föreslagits i Utbildningsdepartementets promemoria om Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12). Socialdepartementets promemoria innehåller även förslag om ett utvidgat undantag av tillämpningen av lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

En sammanfattning av departementspromemorian och dess författningsförslag finns i *bilaga 5–6* och en förteckning över remissinstanserna finns i *bilaga 7*. En sammanställning av remissyttrandena finns tillgänglig i Socialdepartementet (S2016/003366/FS).

Denna lagrådsremiss innehåller lagförslag till anpassningar av svensk rätt i förhållande till nämnda EU-förordning samt förslag om ett utvidgat undantag av tillämpningen av lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

Frågan om avgifter i avsnitt 6.3.4 behandlas även i promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12). En sammanställning av remissyttrandena gällande den promemorian finns tillgänglig i Utbildningsdepartementet (U2016/02289/F).

Vidare föreslås anpassningar av svensk rätt till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner, *bilaga 8*. De ändringar som föreslås i anledning av denna EU-förordning behandlas i avsnitt 6.7 och 6.10. Vidare diskuteras den förordningen även i avsnitt 6.15 och i författningskommentaren. Förslaget om att Läkemedelsverket ska ha tillsyn över efterlevnaden av nämnda EU-förordning har beretts under hand med myndigheten. Läkemedelsverket har inte haft något emot det förslaget.

4 EU-förordningar om kliniska läkemedelsprövningar

4.1 EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel

Bestämmelser om kliniska prövningar på människor finns i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel (EGT L 121, 1.5.2001, s. 34, Celex 32001L0020). Direktivet genomfördes i svensk rätt bl.a. genom ändringar och tillägg i läkemedelslagen (2015:315) och lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. Direktivets syfte är att förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i den Europeiska unionen. Det har dock visat sig att regelverket endast delvis har harmoniserats, vilket försvårar särskilt genomförandet av en viss klinisk prövning i flera medlemsstater. EU-förordningen syftar till att förenkla förfarandet för beviljande av tillstånd för kliniska läkemedelsprövningar inom unionen, speciellt i fråga om prövningar som ska ske i flera medlemsstater (se skäl 4 i EU-förordningen). För att ytterligare harmonisera reglerna om genomförande av kliniska prövningar inom unionen och därmed förenkla förfarandet, speciellt gällande prövningar som ska ske i flera medlemsstater, beslutades förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Som titeln antyder kommer direktiv 2001/20/EG att ersättas av nämnda EU-förordning.

Avsikten med EU-förordningen är att förenkla tillståndsförfarandet och göra det snabbare. Ansökningar om tillstånd till kliniska prövningar ska därför ske via en enda kontaktpunkt och bedömningen av ansökningar om kliniska prövningar kommer att vara harmoniserat. Medverkan av etiska kommittéer i bedömningen ska ske i enlighet med den nationella lagstiftningen i den berörda medlemsstaten och den etiska granskningen ska göras inom de tidsramar som fastställs i förordningen. Genom det nya förfarandet kommer det att bli lättare att genomföra multinationella kliniska prövningar, det vill säga prövningar som bedrivs i mer än en medlemsstat.

Enligt den nya EU-förordningen ska ansökan om tillstånd att utföra en klinisk prövning lämnas in till avsedda berörda medlemsstater via en webbportal (EU-portalen) som den Europeiska läkemedelsmyndigheten ska upprätthålla. Därefter ska all kommunikation mellan sponsorer och de berörda medlemsstaterna ske via denna EU-portal. Varje berörd medlemsstat ska genom ett enda beslut underrätta sponsorn om den kliniska prövningen beviljats tillstånd, tillstånd på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits. Vidare anger EU-förordningen tidsfrister för de olika delarna av beslutsprocessen. Mer information om beslutsprocessen finns i avsnitt 6.3.

I detta sammanhang kan nämnas att även en ansökan om tillstånd till klinisk prövning som endast ska utföras i en medlemsstat ska lämnas in

till EU-portalen. Vidare kan en ansökan om tillstånd att utföra klinisk prövning avse tillstånd att göra en ny prövning, men även tillstånd att få utvidga prövningen till ytterligare medlemsstater eller att göra väsentliga ändringar av en redan beviljad prövning.

Enligt EU-förordningen ska en etisk granskning genomföras av en etikkommitté i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten. Medlemsstaterna ska säkerställa att tidsramarna och förfarandena för etikkommitténs granskning är förenliga med de frister och förfaranden som anges i EU-förordningen.

EU-förordningen innehåller de villkor som ska vara uppfyllda för att skydda försökspersoner och bestämmelser om inhämtande av försökspersoners informerade samtycke till att delta i den kliniska prövningen. Speciella bestämmelser i dessa avseende finns även gällande underåriga, beslutsoförmögna, gravida och ammande kvinnor samt kliniska prövningar i nödsituationer.

Vidare innehåller EU-förordningen bestämmelser om genomförandet av en klinisk prövning samt hur rapportering ska ske av incidenter och misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som inträffat under prövningen.

Bestämmelser finns även gällande tillverkning, import och märkning av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel. Prövningsläkemedel är det läkemedel som testas och dess referensläkemedel, inbegripet placebo. Tilläggsläkemedel är det läkemedel som används vid en klinisk prövning men som inte är prövningsläkemedel. Sponsorns och prövarens skyldigheter regleras i förordningen och vidare anges det att medlemsstaterna ska se till att det finns ett ersättningssystem för skador som drabbat en försöksperson till följd av deltagandet i en klinisk prövning som utförts på deras territorium.

EU-förordningen innehåller också bestämmelser om medlemsstaternas tillsyn och avgifter samt unionens inspektioner och kontroller av efterlevnaden av EU-förordningen.

Förordningen trädde i kraft den 16 juni 2014, men ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen meddelat i Europeiska unionens officiella tidning att EU-portalen och EU-databasen är funktionsdugliga. I samband med att EU-förordningen börjar tillämpas upphävs direktiv 2001/20/EG. För att underlätta övergången till bestämmelserna i EU-förordningen finns vissa övergångsbestämmelser som tillåter sponsorn att under ett år efter det att EU-förordningen började tillämpas starta och genomföra kliniska prövningar i enlighet med direktiv 2001/20/EG.

4.2 EU-förordningen om god tillverkningssed för prövningsläkemedel

Den 23 maj 2017 antogs kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

För närvarande finns bestämmelser om principer och riktlinjer för god tillverkningssed i fråga om humanläkemedel och provningsläkemedel för humant bruk i kommissionens direktiv 2003/94/EG. I anledning av EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar överförs bestämmelserna om provningsläkemedel från det direktivet till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Förordningen anger principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för de provningsläkemedel för människor som får tillverkas eller importeras enligt det tillstånd som avses i artikel 61.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Tillverkaren ska bl.a. säkerställa att alla moment i tillverkningen av provningsläkemedel sker i enlighet med den dokumentation och den information som sponsorn lämnat enligt bestämmelserna i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. På varje tillverkningsställe ska tillverkaren ha tillräckligt med kompetent personal med lämplig utbildning. Därutöver ska lokaler och tillverkningsutrustning vara belägna, utformade, konstruerade, anpassade och underhållna på ett sätt som lämpar sig för den avsedda verksamheten. Vidare fastställs principer och riktlinjer för god tillverkningssed avseende dokumentation, produktion, kvalitetskontroll, verksamhet som lagts ut på entreprenad, reklamationer, återkallanden och egeninspektioner.

För att säkerställa att principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed följs så innehåller förordningen bestämmelser för de inspektioner som ska göras av medlemsstaternas behöriga myndigheter. Gällande inspektioner hos tredjelandstillverkare av provningsläkemedel är medlemsstaterna emellertid inte skyldiga att rutinemässigt göra sådana. Behovet av sådana inspektioner fastställs i stället i enlighet med en riskbaserad metod. Tredjelandstillverkarna bör därmed bli föremål för inspektioner åtminstone om det finns misstankar om att provningsläkemedlen inte tillverkas enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som gäller i unionen.

Förordningen innehåller bestämmelser om samarbete och samordning av inspektioner, erkännande av inspektionsresultat samt bestämmelser om inspektörernas befogenheter, kompetens, skyldigheter och opartiskhet.

Enligt förordningen ska tillverkaren när som helst ge inspektörerna tillträde till lokalerna och tillgång till dokumentation. Om god tillverkningssed inte följs får den behöriga myndigheten tillfälligt stoppa tillverkningen eller importen från tredjeländer, eller tillfälligt eller slutgiltigt återkalla tillståndet för en produktkategori eller för alla produkter.

Förordningen ska börja tillämpas samtidigt som EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar dock tidigast den 1 april 2018. Förordningen innehåller även samma övergångsbestämmelser som de som anges i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

5 Gällande rätt

5.1 Läkemedelslagen

Av 2 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) framgår att med uttrycket klinisk läkemedelsprövning avses en klinisk undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper. Bestämmelser om kliniska prövningar av läkemedel på människor och djur finns därutöver i 7 kap. läkemedelslagen.

Av 7 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att en klinisk läkemedelsprövning får utföras för att utreda i vad mån ett läkemedel är ändamålsenligt. Vidare anges det att den kliniska läkemedelsprövningen får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. I samma bestämmelse framgår det att en klinisk läkemedelsprövning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller en legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär samt att den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. I bestämmelsen finns en upplysning om att för klinisk läkemedelsprövning på människor finns även bestämmelser i lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor och för klinisk läkemedelsprövning på djur finns bestämmelser i djurskyddslagen (1988:534).

Enligt 7 kap. 2 § läkemedelslagen ska de patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk läkemedelsprövning få sådan information om prövningen att de kan ta ställning till om de vill delta i den. De ska vidare informeras om sin rätt att när som helst avbryta sin medverkan. Av 7 kap. 3 § läkemedelslagen framgår det att samtycke till deltagande i klinisk läkemedelsprövning alltid ska inhämtas. Samtycke ska inhämtas från de patienter eller försökspersoner som avses delta i prövningen eller, vid prövning som ska utföras på djur, från djurägaren.

Om patienten eller försökspersonen är underårig framgår det av 7 kap. 2 och 3 §§ läkemedelslagen att informationen om den kliniska läkemedelsprövningen ska lämnas till vårdnadshavarna och att det är vårdnadshavarna som ska lämna samtycke till deltagandet i den kliniska läkemedelsprövningen. I dessa fall ska patienten eller försökspersonen så långt möjligt informeras personligen om prövningen och informationen ska lämnas av personal med pedagogisk erfarenhet. Den underåriges inställning ska så långt möjligt klarläggas. Vidare framgår det av 7 kap. 3 § läkemedelslagen att även om vårdnadshavarna har samtyckt till prövningen får den inte utföras om den underåriga inser vad prövningen innebär för hans eller hennes del och motsätter sig att den utförs.

Av 7 kap. 2 och 3 §§ läkemedelslagen framgår det att om patienten eller försökspersonen är en person vars mening inte kan inhämtas på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande, ska informationen om den kliniska läkemedelsprövningen lämnas till god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken som har behörighet att sörja för den enskildes person. Det är även dessa företrädare som ska lämna samtycke till deltagandet i den kliniska läkemedelsprövningen. Samtycke ska också inhämtas från patientens närmaste anhöriga och samtycket ska uttrycka

patientens förmodade vilja. Patienten eller försökspersonen ska så långt möjligt informeras personligen om prövningen och även om samtycke till prövningen har inhämtats får den inte utföras om patienten i någon form ger uttryck för att inte vilja delta.

Ett samtycke till att delta i klinisk läkemedelsprövning får när som helst tas tillbaka med omedelbar verkan. Detta framgår av 7 kap. 4 § läkemedelslagen. Av samma bestämmelse framgår det att de uppgifter som har hämtats in dessförinnan dock får användas i prövningen. Vidare stadgas det att ett återtaget samtycke inte får påverka det fortsatta omhändertagandet av patienten eller försökspersonen.

I 7 kap. 5 § stadgas ett förbud mot att utföra vissa kliniska läkemedelsprövningar. Enligt paragrafen får kliniska läkemedelsprövningar, som inte har samband med sjukdomsbehandling, inte utföras på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård.

Vidare finns vissa ytterligare begränsningar i 7 kap. 6 § läkemedelslagen om när kliniska läkemedelsprövningar får utföras på underåriga. Enligt bestämmelsen måste forskningen förväntas leda till direkt nytta för denna patientgrupp och vara avgörande för att bekräfta uppgifter som erhållits i kliniska läkemedelsprövningar med personer som har förmåga att samtycka till deltagande i prövningar eller genom andra forskningsmetoder. Vidare ska forskningen hänföra sig direkt till ett kliniskt tillstånd som den underårige lider av eller är av sådan art att den endast kan utföras på underåriga. Därutöver får inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, förutom kostnadsersättningar.

Liknande begränsningar finns i 7 kap. 7 § läkemedelslagen gällande dem vars mening inte kan inhämtas på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande. I dessa fall får klinisk läkemedelsprövning endast utföras om forskningen är avgörande för att bekräfta uppgifter som erhållits i kliniska läkemedelsprövningar med personer som har förmåga att samtycka till deltagande i prövningar eller genom andra forskningsmetoder. Forskningen ska direkt avse ett livshotande eller försvagande kliniskt tillstånd som den berörda personen lider av och det ska finnas anledning att anta att medicineringen med det läkemedel som ska prövas medför nytta som uppväger riskerna för patienten eller inte innebär några risker alls. Därtill får inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, undantaget kostnadsersättningar.

Av 7 kap. 8 § läkemedelslagen framgår att patienten eller försökspersonen kostnadsfritt ska få prövningsläkemedlet och den utrustning som krävs för att använda läkemedlet. Undantag från denna regel medges dock vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin, vid kliniska läkemedelsprövningar som avser säräkemedel för vilka godkännandet förenats med villkor om uppföljande undersökningar, eller vid kliniska läkemedelsprövningar som är av särskild betydelse för folkhälsan.

Enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen får en klinisk läkemedelsprövning endast genomföras sedan tillstånd till prövning har meddelats eller anses beviljat. Frågor om tillstånd enligt läkemedelslagen prövas av Läke-medelsverket. I paragrafen finns även reglerat när en ansökan kan anses beviljad och när en ansökan kan avslås till följd av brister i ansökan.

Av 2 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att med tillverkning avses i läkemedelslagen framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel, mellanprodukter och aktiva substanser. I 8 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen föreskrivs det att tillverkning ska äga rum i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning. Tillverkningen ska även ske i enlighet med god tillverknings-sed. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande ska se till att kraven på läkemedlets kvalitet och säkerhet uppfylls.

Enligt 8 kap. 2 § läkemedelslagen får yrkesmässig tillverkning av läkemedel bedrivas endast av den som har Läkemedelsverkets tillstånd. Vid tillverkning av läkemedel för ett visst tillfälle på öppenvårdsapotek eller sjukhusapotek krävs tillstånd endast när tillverkningen avser läkemedel som omfattas av sjukhusundantag.

Bestämmelser om import av läkemedel finns i 9 kap. läkemedelslagen. I 9 kap. 1 § anges att läkemedel får importeras från ett land utanför det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES) av den som har tillstånd till tillverkning av läkemedlet eller särskilt tillstånd till import av läkemedel. Läkemedelsverket får besluta om särskilt tillstånd till import av läkemedel för bl.a. provningsläkemedel. I 9 kap. 2 § ställs krav på att den som importerar läkemedel från ett land utanför EES med stöd av tillstånd till tillverkning ska anlita en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande som ska ansvara för kontroll av varje tillverknings-sats av läkemedel som kommer från ett tredjeländ. I 9 kap. 5 § finns bestämmelser om import av aktiva substanser avsedda för läkemedel.

10 kap. läkemedelslagen innehåller bestämmelser om försiktighetskrav vid hantering av läkemedel och aktiva substanser. I 10 kap. 1 § läkemedelslagen anges att den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel ska vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö samt se till att läkemedlets kvalitet inte försämras. I bestämmelsen anges även att radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte Läkemedelsverket för ett visst fall medger något annat.

Av 11 kap. 1 § läkemedelslagen följer att beslut om bl.a. tillstånd till klinisk läkemedelsprövning, tillverkning och import ska fattas inom den tid som regeringen föreskriver. Föreskrifter om handläggningstider finns i 7 kap. 1 § läkemedelsförordningen (2015:458).

Enligt 11 kap. 2 § läkemedelslagen får ett tillstånd till bl.a. klinisk läkemedelsprövning, tillverkning och import återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte följts.

I 14 kap. läkemedelslagen regleras Läkemedelsverkets tillsynsansvar. Läkemedelsverket har bl.a. tillsyn över efterlevnaden av läkemedelslagen samt av de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen. Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att lagen eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen ska efterlevas. För tillsyn har Läkemedelsverket rätt till

tillträde till bl.a. utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Den som förfogar över bl.a. läkemedel ska på begäran lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. Beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Vägras tillträde eller biträde får Läkemedelsverket också förelägga vite.

Den som ansöker om tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning eller tillstånd till tillverkning ska enligt 15 kap. 1 och 3 §§ läkemedelslagen betala ansökningsavgift och årsavgift.

Enligt 16 kap. 1 § läkemedelslagen kan den som med uppsåt eller oaktsamhet bryter mot bl.a. bestämmelserna om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning, tillverkning eller import, dömas till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (2000:1246) om straff för smuggling. I ringa fall ska inte dömas till ansvar.

Av 17 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att beslut som Läkemedelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt läkemedelslagen eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av läkemedelslagen får överklagas hos allmän förvaltningsdomstol. Vid överklagande till kammarrätten krävs prövningstillstånd. Vidare anges det i 17 kap. 2 § att ett beslut som Läkemedelsverket, förvaltningsrätten eller kammarrätten har meddelat i ett enskilt fall ska gälla omedelbart, om inte annat beslutats.

I 18 kap. läkemedelslagen finns bestämmelser om bemyndigande. Bland annat bemyndigas regeringen i 12 § läkemedelslagen att besluta om ytterligare föreskrifter som rör läkemedelslagen och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön. Regeringen får överlåta till en myndighet att besluta om sådana föreskrifter.

5.2 Lagen om etikprövning av forskning som avser människor

Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen) innehåller bestämmelser om etikprövning av forskning som avser människor och biologiskt material från människor och om samtycke till sådan forskning. Syftet med lagen är att skydda den enskilda människan och respekten för människovärdet vid forskning.

Lagen tillämpas bl.a. på forskning som innebär ett fysiskt ingrepp på en forskningsperson, utförs enligt en metod som syftar till att påverka forskningspersonen fysiskt eller psykiskt, eller som innebär en uppenbar risk att skada forskningspersonen fysiskt eller psykiskt. Lagen tillämpas på forskning som ska utföras i Sverige och den forskning som lagen omfattar ska ha godkänts vid en etikprövning innan den får utföras. Ett godkännande får förenas med villkor. Även om forskningen godkänts vid en etikprövning får forskningen inte utföras, om den strider mot någon annan författning. Lagen anger allmänna utgångspunkter för etikprövningen (7–11 §§). Där framgår att forskning endast får godkännas om den kan utföras med respekt för människovärdet. Mänskliga rättigheter och grundläggande friheter ska alltid beaktas vid etikprövningen samtidigt som hänsyn ska tas till intresset av att ny

kunskap kan utvecklas genom forskning. Vidare ska människors välfärd ges företräde framför samhällets och vetenskapens behov.

Forskning får godkännas bara om de risker som den kan medföra för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde. Forskning får däremot inte godkännas, om det förväntade resultatet kan uppnås på ett annat sätt som innebär mindre risker för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet.

Vidare får forskning bara godkännas om den ska utföras av eller under överinseende av en forskare som har den vetenskapliga kompetens som behövs. I 11 a § anges att de bestämmelser som finns i 7 kap. 6 och 7 §§ läkemedelslagen (2015:315) även ska tillämpas vid etikprövningen. Etikprövningslagen innehåller också bestämmelser om information och samtycke bl.a. vid forskning som avser fysiskt ingrepp på en forskningsperson och forskning som bedrivs enligt en metod som syftar till fysisk eller psykisk påverkan av en forskningsperson. Om det i någon annan författning finns särskilda föreskrifter om information och samtycke vid sådan forskning, ska emellertid de föreskrifterna gälla i stället för bestämmelserna i etikprövningslagen. Detta innebär att läkemedelslagens bestämmelser om information och samtycke ska tillämpas vid kliniska läkemedelsprövningar. Forskning får godkännas bara om det kan förutsättas att tillämpliga bestämmelser om information och samtycke kommer att följas.

Ansökan om etikprövning av forskning ska göras av forskningshuvudmannen. Med forskningshuvudman avses i lagen en statlig myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs.

I etikprövningslagen anges också hur etikprövningen ska organiseras. I dag gäller att ansökningarna ska prövas av regionala nämnder. Nämnderna ska vara självständiga i sitt beslutsfattande. Varje regional nämnd ska vara indelad i avdelningar. En avdelning ska bestå av en ordförande, som är eller har varit ordinarie domare, tio ledamöter med vetenskaplig kompetens och fem ledamöter som företräder allmänna intressen. Regeringen har dock i propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) lämnat förslag om en ny organisation av etikprövningen enligt vilket all etikprövning samlas inom en myndighet, Etikprövningsmyndigheten, och de regionala nämnderna läggs ner. Enligt förslaget ska även den nya myndigheten vara indelad i avdelningar med samma sammansättning som avdelningarna i dagens regionala etikprövningsnämnder. Det som nedan sägs om de regionala nämnderna och deras avdelningar ska enligt förslaget om en ny myndighet gälla den nya myndigheten och dess avdelningar.

Om en regional nämnd är oenig om utgången av etikprövningen, kan nämnden i vissa situationer överlämna ärendet till nästa instans för avgörande.

Den regionala nämndens beslut i ett ärende om etikprövning får överklagas av forskningshuvudmannen, om den regionala nämnden har avgjort ärendet och beslutet har gått huvudmannen emot. Överklagande eller överlämnande ska ske till en central nämnd för etikprövning av forskning. Den centrala nämnden ska bestå av en ordförande, som är eller har varit ordinarie domare, fyra ledamöter med vetenskaplig kompetens och två ledamöter som företräder allmänna intressen. Alla ledamöterna

ska utses av regeringen. Den centrala nämndens beslut i ett ärende om etikprövning får inte överklagas. I propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor föreslås ingen ändring av den centrala nämndens roll eller organisation. Dock föreslås att den inte längre ska benämnas central nämnd utan Överklagandenämnden för etikprövning.

I de fall en ansökan till etikprövningsnämnd avser klinisk läkemedelsprövning ska den regionala etikprövningsnämnden enligt förordningen (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor fatta sitt beslut inom särskilt angivna tidsgränser. Samma tidsgränser gäller även om en regional etikprövningsnämnd har överlämnat ett ärende till den centrala nämnden.

Tillsyn över efterlevnaden av etikprövningslagen ska utövas av den centrala nämnden i den mån tillsynen inte faller inom någon annan myndighets ansvarsområde.

6 Författningsändringar med anledning av EU-förordningen om kliniska prövningar

6.1 En allmän utgångspunkt

Regeringens bedömning: På grund av att EU-förordningen om kliniska prövningar är direkt tillämplig i Sverige behöver de bestämmelser i svensk författning som upprepar innehållet i förordningen eller som strider mot innehållet i den upphävas eller ändras. Det gäller bl.a. bestämmelser om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på människor och bestämmelser om informerat samtycke när en svensk bestämmelse reglerar en fråga som också regleras i EU-förordningen.

I viss utsträckning behöver också nya lag- och förordningsregler införas för att komplettera EU-förordningen så att den får avsedd effekt i Sverige. Detta gäller t.ex. i fråga om sanktioner.

Promemorians bedömning överensstämmer med regeringens bedömning.

Remissinstanserna: En majoritet av de remissinstanserna som har yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot bedömningen. *Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg* anser att den i huvudsak tillämpade lagstiftningstekniken med hänvisningar till gällande EU-förordning gör det svårt att överblicka konsekvenserna av förslagen med utgångspunkt i lagtexterna. Liknade synpunkter anför *Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala*. *Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg* anser att en diskussion om valet av lagstiftningsteknik borde under alla förhållanden ha tagits upp. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* menar att promemorian visar bristande förståelse för samspelet mellan en EU-förordning och nationell lagstiftning.

Riksförbundet för barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning anför att det inte finns några nödvändiga anpassningsbehov eftersom ingenting

via en fördragskonform tolkning i nuvarande av lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen) eller läkemedelslagen (2015:315) strider mot förordningen och förslagen är inte nödvändiga anpassningar till EU-förordningen.

Skälen för regeringens bedömning: EU-förordningar är till alla delar bindande och direkt tillämpliga i alla medlemsstaterna. Detta framgår av artikel 288 andra stycket i EUF-fördraget (som före Lissabonfördragets ikraftträdande motsvarades av artikel 249 andra stycket i EG-fördraget). EU-förordningar ska därför tillämpas direkt av domstolar och myndigheter i medlemsstaterna som gällande rätt och kan åberopas av enskilda.

I promemorian föreslogs att vissa bestämmelser i den svenska lagstiftningen skulle upphävas och att andra bestämmelser som kompletterade EU-förordningen skulle införas.

Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg anser att en lagstiftningsteknik med hänvisningar till gällande EU-förordning gör det svårt att överblicka konsekvenserna av förslagen med utgångspunkt i lagtexterna. Etikprövningsnämnden anför att även om huvudregeln förespråkar en sådan lagstiftningsteknik när det gäller EU-förordningar utesluter den ändå inte, för att underlätta för dem som ska tillämpa lagstiftningen, att de materiella reglerna införlivas i svensk lag. Liknade synpunkter anför *Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala*. *Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg* anser även att en diskussion om valet av lagstiftningsteknik borde under alla förhållanden ha tagits upp i promemorian. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anför att promemorian visar bristande förståelse för samspelet mellan en EU-förordning och nationell lagstiftning. Till skillnad från ovan nämnda nämnder anför regionala etikprövningsnämnden i Umeå att det som sägs i förordningen normalt inte ska anges i nationell rätt annat än upplysningsvis och nationella bestämmelser med samma innebörd som förordningens eller med inskränkande innebörd får inte förekomma. Nämnden anför att det i vissa fall är tillåtet att utvidga förordningens tillämpning, men att det då ska framgå av förordningen att detta är möjligt.

En EU-förordning får inte införlivas i eller transformeras till nationell rätt. Den får inte införlivas i nationell normgivning eftersom det kan skapa tvivel om reglernas ursprung och effekt. Existensen av en EU-förordning inom ett visst område markerar i regel att medlemsstaterna ska undvika egen lagstiftning inom området med hänsyn till principen om unionsrättens företräde och spärrverkan. Medlemsstaterna är även skyldiga att ge EU-förordningar ändamålsenlig verkan vilket följer av principen om EU-rättens effektivitet och lojalitetsprincipen. Därmed går det inte att i svensk rätt överföra EU-förordningens bestämmelser så att den materiella rätten framgår av den inhemska svenska lagstiftningen. Den sammanhållna lagstiftningen om kliniska läkemedelsprövningar finns i stället i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Det förekommer dock att EU-förordningarna innehåller bestämmelser av direktivliknande karaktär som innebär en uppmaning till medlemsstaterna att anta nationella bestämmelser i vissa frågor. Ändringar i nationell rätt blir också nödvändiga om de nationella bestämmelserna strider mot förordningen.

En EU-förordning hindrar inte att en medlemsstat inför regler av verkställande karaktär, bl.a. för att bestämmelserna ska fungera i verkligheten. Exempelvis kan det behövas nationella regler om vilken myndighet som ska meddela tillstånd enligt förordningens bestämmelser. Medlemsstaterna är vidare skyldiga att se till att det finns bestämmelser som gör att en EU-förordning kan tillämpas i praktiken och få effektivt genomslag. I detta syfte kan det t.ex. behöva införas administrativa och processuella regler.

Riksförbundet för barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning anför att det inte finns några nödvändiga anpassningsbehov eftersom ingenting i nuvarande etikprovninglagen eller läkemedelslagen strider mot förordningen och förslagen är inte nödvändiga anpassningar av EU-förordningen. Regeringen anser dock det nödvändigt att ändra i den svenska lagstiftningen till följd av EU-förordningen. Som anges ovan ska medlemsstaterna undvika egen lagstiftning inom ett område som är reglerat i en EU-förordning med hänsyn till principen om unionsrättens företräde och spärrverkan. Därför föreslås det i denna lagrådsremiss att de svenska bestämmelser som reglerar frågor som även regleras i EU-förordningen ska upphävas. Exempel på sådana bestämmelser är läkemedelslagens paragrafer om informerat samtycke (se vidare avsnitt 6.5). Vissa bestämmelser behöver införas i svensk rätt eftersom EU-förordningen anger att medlemsstaterna ska reglera vissa frågor, exempelvis vilket språk som ska användas i en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprovning (artikel 26). I andra fall får medlemsstaterna införa nationella regler i en fråga, exempelvis om klinisk läkemedelsprovning på beslutsoförmögna inte ska få genomföras i de fall avsikten med den kliniska läkemedelsprovningen är till viss nytta för den grupp som den beslutsoförmögne representerar (jfr artikel 31.1 g ii och avsnitt 6.5.4).

Medlemsstaterna är skyldiga att se till att det finns nationella bestämmelser som gör att en EU-förordning kan tillämpas i praktiken och få genomslag. För detta ändamål kan kompletterande nationell lagstiftning behövas. Exempel på behov av kompletterande nationell lagstiftning är, som ovan nämns, vilka myndigheter som bör fatta beslut om bl.a. tillstånd till kliniska provningar samt tillstånd till tillverkning och import av provningsläkemedel. Därutöver ska det även finnas sanktioner vid överträdelse av EU-förordningens bestämmelser (artikel 94), t.ex. bestämmelser om straff eller administrativa sanktioner.

6.2 Nytt kapitel i läkemedelslagen och ändrade definitioner

Regeringens förslag: Läkemedelslagen ska ändras på följande sätt:
– Uttrycket klinisk läkemedelsprovning ska ersättas med uttrycken klinisk läkemedelsprovning på människor respektive klinisk läkemedelsprovning på djur. Dessa uttryck ska definieras. Även uttrycket sponsor ska definieras i lagen.

– Det sjunde kapitlet i läkemedelslagen om klinisk läkemedelsprövning ska upphävas och ett nytt kapitel med samma rubrik ska införas.

– En upplysningsbestämmelse ska införas om att bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på människor finns i EU-förordningen samt i lagen med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel.

– Det ska tydliggöras att bestämmelserna i 7 kap. kompletterar EU-förordningen och att det därutöver finns bestämmelser i frågor som inte regleras i förordningen.

– Det ska även i fortsättningen anges i läkemedelslagen att en klinisk läkemedelsprövning på djur får utföras för att utreda i vad mån ett läkemedel är ändamålsenligt, att dessa prövningar får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband, och att bestämmelser för klinisk läkemedelsprövning på djur finns i djurskyddslagen.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens. I promemorian hade definitionen av kliniska läkemedelsprövningar på människor en något annan utformning. Vidare föreslogs det inte i promemorian att det i läkemedelslagen skulle anges att bestämmelserna i 7 kap. kompletterar EU-förordningen och att det därutöver finns bestämmelser som inte omfattas av den EU-förordningen. Uttrycket sponsor var inte definierat i promemorian.

Remissinstanserna: Flera remissinstanser, bl.a. *Förvaltningsrätten i Uppsala*, *Statens beredning för medicinsk och socialutvärdering (SBU)*, *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg*, *Linköping*, *Stockholm* och *Uppsala samt Västerbottens läns landsting* anger att begreppet ”klinisk läkemedelsprövning på människor” inte definieras på samma sätt i förslaget till ändringar av läkemedelslagen (2015:315) som i förslaget som presenterades i promemorian (Ds 2016:12) om ändringar av lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen). Remissinstanserna anför att för att harmonisera med EU-förordningen bör definitionen på klinisk läkemedelsprövning vara densamma i de båda lagarna. *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg*, *Linköping* och *Uppsala* anför vidare att den som deltar i en läkemedelsprövning benämns som försöksperson i förslaget till ändringar i läkemedelslagen medan den personen benämns som forskningsperson i förslaget till ändringar i etikprövningslagen (Ds 2016:12). Nämnderna anser att den bristande samordningen på denna punkt bör åtgärdas. *Landstinget i Kalmar län* önskar att en tydligare definition av begreppet ”icke-interventionsstudie” införs i läkemedelslagen.

Skälen för regeringens förslag

Kapitlet om klinisk läkemedelsprövning

Bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar är samlade i 7 kap. läkemedelslagen. Vid anpassningen av svensk rätt till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG kommer ett flertal av detta kapitels bestämmelser att upp-

hävas och andra bestämmelser införs. Enligt förslagen i avsnitt 6.5 kommer 7 kap. 2–4 och 6–7 §§ läkemedelslagen att upphävas eftersom dessa regler i stället kommer att finnas i EU-förordningen. Även bestämmelsen om tillstånd i 7 kap. 9 § föreslås ändras (jfr avsnitt 6.3). Det föreslås därför att 7 kapitlet i läkemedelslagen upphör att gälla och att det i stället införs ett nytt 7 kapitel med samma rubrik och med nya bestämmelser.

Inledande bestämmelse i 7 kap. läkemedelslagen

Av artikel 1 i EU-förordningen framgår att den förordningen ska tillämpas på alla kliniska prövningar som genomförs inom Europiska unionen. Av 7 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) framgår att en klinisk undersökning av ett läkemedels egenskaper får utföras för att utreda i vad mån läkemedlet är ändamålsenligt. Vidare anges där att kliniska läkemedelsprövningar får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. Därutöver anges att en klinisk läkemedelsprövning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär. Den som utför prövningen ska, enligt bestämmelsen, ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. Slutligen anges det att det även finns bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på människor i lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor och bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på djur i djurskyddslagen (1988:534).

I lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar föreslås att bestämmelser om den etiska granskningen ska införas i en ny lag, lagen (2018:000) med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel. Vidare föreslås en ny djurskyddslag i lagrådsremissen Ny djurskyddslag som beslutades av regeringen den 11 januari 2018.

Som nämns i inledningen av detta kapitel, är en EU-förordning till alla delar direkt bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater. De bestämmelser i svensk lag som upprepar innehållet i förordningen eller som strider mot innehållet i den måste upphävas eller ändras. Med tanke på att vad som i 7 kap. 1 § läkemedelslagen anges om kliniska läkemedelsprövningar på människor numera regleras i EU-förordningen bör 7 kap. 1 § ersättas. I stället bör det upplysningsvis anges i paragrafen att bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar finns i EU-förordningen samt i den nya lagen med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel. Därtill bör det anges att bestämmelserna i kapitlet kompletterar nämnda EU-förordning och att det i övrigt finns bestämmelser i frågor som inte regleras i EU-förordningen eller andra EU-rättsakter.

Hänvisningarna till EU-förordningen bör vara dynamiska och gälla oavsett EU-förordningens lydelse. Lagrådet har uttalat att en konsekvensanalys bör göras vid valet av hänvisningsteknik och redovisas för var och en av de hänvisningar som görs (prop. 2015/16:256 s. 34). Eftersom EU-förordningen är direkt tillämplig och syftet med hänvisningen i det här

fallet endast är att upplysa om att förordningen gäller, framstår det som lämpligast att tillämpa en dynamisk hänvisning.

Vad som i 7 kap. 1 § stadgas om kliniska läkemedelsprövningar på djur ska flyttas till en ny bestämmelse, 7 kap. 7 § läkemedelslagen.

En bedömning gällande den del av 7 kap. 1 § läkemedelslagen som anger krav på vilken yrkesgrupp som får utföra en klinisk läkemedelsprövning på människor respektive djur finns i avsnitt 6.6.

Definition av klinisk läkemedelsprövning

I artikel 2.2.2 i EU-förordningen finns en definition av begreppet *klinisk prövning*. Enligt definitionen är en klinisk prövning en klinisk studie där

– den behandlingsstrategi som ska tillämpas på försökspersonen fastställs i förväg och avviker från normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten,

– beslutet att förskriva provningsläkemedlet fattas samtidigt som beslutet att inkludera försökspersonen i den kliniska studien, eller

– förfaranden för diagnostik eller övervakning utöver normal klinisk praxis tillämpas på försökspersonerna.

En speciell form av klinisk prövning definieras i artikel 2.2.3 som en *låginterventionsprövning*. Detta är en klinisk prövning under vissa angivna förutsättningar. Därutöver anges det i artikel 2.2.4 att en *icke-interventionsstudie* är en annan klinisk studie än klinisk prövning.

I 2 kap. 1 § läkemedelslagen anges att med klinisk läkemedelsprövning avses en klinisk undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper. Denna definition bör endast omfatta prövningar på djur och därför ändras till *klinisk läkemedelsprövning på djur*. Ett nytt begrepp, *klinisk läkemedelsprövning på människor*, bör införas i läkemedelslagen. Med beaktande av de olika begrepp som innefattar kliniska prövningar i EU-förordningen bör definitionen hänvisa till artikel 2.2 i EU-förordningen.

Flera remissinstanser, bl.a. *Förvaltningsrätten i Uppsala, SBU och Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg, Linköping, Stockholm och Uppsala*, har noterat att begreppet ”klinisk läkemedelsprövning på människor” föreslås användas i läkemedelslagen medan begreppet klinisk läkemedelsprövning föreslås användas i etikprövningslagen (jfr Ds 2016:12). Remissinstanserna anser att begreppen bör definieras på samma sätt i de båda lagarna. Flera av remissinstanserna anser att definitionerna i de båda lagarna bör hänvisa till definitionen i EU-förordningen. Regeringens avsikt med denna lagrådsremiss är att med undantag av den etiska granskningen anpassa svensk rätt till EU-förordningens bestämmelser. I läkemedelslagen ska klinisk läkemedelsprövning på människor överensstämma med den i EU-förordningen. I lagrådsremissen kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar föreslås, till skillnad från i Ds 2016:12, att det ska införas en ny lag med sådana kompletterande bestämmelser. I den lagen hänvisas till EU-förordningens definition av klinisk läkemedelsprövning.

Den föreslagna definitionen av klinisk läkemedelsprövning på människor hänvisar till artikel 2.2 i EU-förordningen. I promemorian föreslogs en statisk hänvisning till bestämmelsen i EU-förordningen, dvs.

det angavs i lagtexten vilken lydelse av bestämmelsen som åsyftades. Regeringen bedömer att hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen i stället bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen. Regeringen anser att det lämpligt att den terminologi som används i den nationella reglering som kompletterar EU-förordningen bör stämma överens med den som används i EU-förordningen. Om definitioner i EU-förordningen ändras bör motsvarande definitioner ändras även i nationell reglering.

I detta sammanhang kan det noteras att uttrycket *klinisk prövning* används i EU-förordningen, medan uttrycket *klinisk läkemedelsprövning* används i läkemedelslagen. Uttrycket *klinisk läkemedelsprövning* föreslås även fortsättningsvis användas i läkemedelslagen.

Definition av sponsor

I EU-förordningen är det sponsorn som ansöker om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning. Under prövningen har sponsorn ett flertal skyldigheter, bland annat att informera berörda medlemsstater om den kliniska läkemedelsprövningen och att rapportera misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar. I avsnitt 6.9 dras slutsatsen att sponsorn bör vara skyldig att genom försäkring eller på annat sätt garantera försökspersonens rätt till ersättning om sponsorn eller prövaren blir skyldig att betala ersättning. Ett bemyndigande om att regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer ska få meddela föreskrifter om detta föreslås i avsnitt 6.15. Vidare föreslås det i avsnitt 6.13 att en sponsor ska tillhandahålla vissa läkemedel och viss utrustning kostnadsfritt. Vad som är en sponsor bör därför definieras i läkemedelslagen. Definitionen bör hänvisa till artikel 2.2 14, där det anges att med sponsor avses en person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i EU-rättsakten i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Ytterligare en definition?

Landstinget i Kalmar län önskar att en tydligare definition av begreppet icke-interventionsstudie införs i läkemedelslagen. Detta begrepp kommer inte att användas i läkemedelslagen för kliniska läkemedelsprövningar och begreppet behöver därför inte definieras där. Som nämns i avsnitt 6.1 så är EU-förordningar till alla delar bindande och direkt tillämpliga i alla medlemsstater. Regeringen kan inte skriva egna förarbeten om ett begrepp eller en bestämmelse i en EU-förordning. I stället lämnas det till behöriga myndigheter och i förekommande fall till domstol att bedöma räckvidden av en bestämmelse i en EU-förordning.

Försöksperson eller forskningsperson

I EU-förordningen används benämningen ”försöksperson” för den person som deltar i en klinisk prövning. Begreppet är definierat i artikel 2.2.17. Samma benämning används i läkemedelslagen. I etikprövningslagen används begreppet ”forskningsperson” och enligt 2 § den lagen avses med det begreppet en levande människa som forskningen avser.

Benämningen ”forskningsperson” finns däremot inte i EU-förordningen eller läkemedelslagen.

De *regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg, Linköping och Uppsala* anser att personerna bör ha samma benämning i läkemedelslagen som i etikprövningslagen och de regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och Uppsala anser att begreppet ”forskningsperson” är att föredra. Regeringen anser att det finns en fördel med att använda samma benämning i de båda lagarna. Mot bakgrund av att EU-förordningen genomgående använder begreppet ”försöksperson” så bör detta begrepp användas i läkemedelslagstiftningen för att underlätta förståelsen. I lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar föreslås att vad som i etikprövningslagen anges om forskningsperson ska avse försöksperson enligt artikel 2.2.17 i EU-förordningen, när det gäller de bestämmelser som ska beaktas vid den etiska granskningen av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning.

6.3 Beslutsprocessen för tillstånd till klinisk läkemedelsprövning

Beslutsprocessen för tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar enligt EU-förordningen

För att i Sverige genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor krävs i dag att tillstånd har meddelats eller anses beviljat av Läkemedelsverket och att prövningen har godkänts av en etikprövningsnämnd. Detta framgår av 7 kap. 9 § läkemedelslagen (2015:315) och 6 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen).

I och med att Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG börjar tillämpas ska kliniska läkemedelsprövningar, enligt artikel 4 i EU-förordningen, genomgå vetenskaplig och etisk granskning och ska godkännas i enlighet med den EU-förordningen. Av samma bestämmelse framgår att den etiska granskningen ska utföras av en etikkommitté i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten. Vidare anges det att den etiska granskningen får omfatta aspekter som behandlas i del I och del II i utredningsrapporten (jfr artiklarna 6 och 7) enligt vad som lämpar sig för den aktuella medlemsstaten.

Av artikel 5 i EU-förordningen framgår att ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning ska lämnas in via en webbportal (nedan benämnd EU-portal). Denna portal ska den Europeiska läkemedelsmyndigheten skapa och upprätthålla enligt artikel 80 i EU-förordningen. Även ansökningar om tillstånd att utöka en klinisk prövning till ytterligare ett land eller tillstånd till en väsentlig ändring av en pågående prövning ska lämnas in via EU-portalerna (artikel 14 och 16). Vidare kan nämnas att oavsett om en klinisk läkemedelsprövning ska genomföras i flera medlemsstater eller enbart i en så ska ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning lämnas in till den avsedda berörda

medlemsstaten via EU-portalen (jfr skäl 4 i ingressen till EU-förordningen och artiklarna 5.1, 14 och 16 i samma förordning).

Rapporterande medlemsstat

Om den kliniska läkemedelsprövningen ska genomföras i flera medlemsstater ska en av dessa berörda medlemsstater vara rapporterande medlemsstat. I artikel 5 anges hur en rapporterande medlemsstat utses av de berörda medlemsstaterna och vilka särskilda uppgifter en rapporterande medlemsstat har. Om den kliniska prövningen enbart berör en medlemsstat ska den staten vara rapporterande medlemsstat.

Enligt artikel 5 ska den rapporterande medlemsstaten i ett första led bedöma om den kliniska läkemedelsprövningen omfattas av EU-förordningen och om ansökan är fullständig. I artikeln anges de övriga berörda medlemsstaternas möjligheter att lämna synpunkter på ansökan och inom vilka tidsfrister sponsorn ska underrättas om slutsatserna av ovan nämnda bedömning. Vidare anges det i bestämmelsen att senast tio dagar efter att ansökan lämnats in ska den rapporterande medlemsstaten underrätta sponsorn om den kliniska prövningen omfattas av EU-förordningen och om ansökan är fullständig. Om en sådan underrättelse inte skett inom nämnda period anses ansökan avse en sådan klinisk prövning som omfattas av EU-förordningen och att ansökan är fullständig.

Om den rapporterande medlemsstaten anser att ansökan inte är fullständig eller att den kliniska prövningen inte omfattas av EU-förordningen ska den ge sponsorn möjlighet att lämna synpunkter eller komplettera ansökan. Om sponsorn besvarar synpunkterna eller kompletterar ansökan ska den rapporterande medlemsstaten inom fem dagar underrätta sponsorn om ansökan uppfyller kraven och att ansökan är fullständig. Om sådan underrättelse inte sker anses ansökan fullständig och prövningen omfattas av EU-förordningen. Om sponsorn inte besvarar synpunkterna eller inte kommer in med kompletteringar anses ansökan förfallen.

Den dag då sponsorn meddelas att ansökan är fullständig och avser en klinisk prövning som omfattas av EU-förordningen räknas som s.k. valideringsdatum för ansökan. I de fall ansökan anses fullständig och att prövningen omfattas av EU-förordningen på grund av att rapporterande medlemsstat inte underrättat sponsorn är valideringsdatumet den sista dagen av de tidsfrister som anges i artikel 5.3 och 5.5.

Del I i utredningsrapporten

Om ansökan anses vara fullständig och att prövningen omfattas av EU-förordningen ska den rapporterande medlemsstaten bedöma ansökan utifrån de aspekter som anges i artikel 6.1. Bland de aspekter som ska beaktas är den förväntade terapeutiska nyttan och folkhälsonyttan samt vilka risker och olägenheter prövningen innebär för försökspersonerna. Vidare ska den rapporterande medlemsstaten granska att kraven på tillverkning, import och märkning av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel överensstämmer med bestämmelserna i EU-förordningen samt att prövningshandboken är fullständig och korrekt. Den rapporterande medlemsstaten ska utarbeta en utredningsrapport och de aspekter som avses i artikel 6.1 ska utgöra del I i utredningsrapporten. Utrednings-

rapporten ska utarbetas i samråd med övriga berörda medlemsstater och bedömningen görs i tre etapper. Den första etappen består av en inledande bedömning utförd av den rapporterande medlemsstaten inom 26 dagar från valideringsdatumet. Därefter följer en samordnad granskning i vilken samtliga berörda medlemsstater medverkar. Denna granskning ska vara genomförd inom 12 dagar från det att den första etappen slutförts. Slutligen ska en konsolidering genomföras av den rapporterande medlemsstaten inom sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts.

Under utredningstiden är det endast den rapporterande medlemsstaten som, via EU-portalen, får begära in kompletterande information från sponsorn (artikel 6.8). Således får de övriga berörda medlemsstaterna skicka sina frågor till den rapporterande medlemsstaten för eventuell vidarebefordran till sponsorn. Utredningsperioden får förlängas med högst 31 dagar för att sponsorn ska kunna lämna in kompletterande information och de berörda medlemsstaterna granska denna. Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den tid som fastställts av den rapporterande medlemsstaten ska ansökan anses ha förfallit i samtliga medlemsstater.

Del II i utredningsrapporten

Parallellt med utredningsarbetet avseende del I i utredningsrapporten ska de berörda medlemsstaterna bedöma ansökan gällande överensstämmelse med reglerna om informerat samtycke, ersättningar till försökspersoner och prövare, rekryteringen av försökspersonerna, lämpligheten hos de som deltar i genomförandet av prövningen och lokalerna samt ersättningskyddet. Vidare ska det bedömas om personuppgifter kommer att hanteras i överensstämmelse med direktiv 95/46/EG om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter (dataskyddsdirektivet). Det ska även bedömas om tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonerna kommer att uppfyllas. Bedömningen av dessa aspekter utgör del II i utredningsrapporten (artikel 7.1).

Varje berörd medlemsstat ska lämna in sin bedömning av del II inklusive slutsatsen till sponsorn via EU-portalen. Detta ska göras inom 45 dagar från valideringsdatumet. Denna period får förlängas med högst 31 dagar för att sponsorn ska kunna lämna in kompletterande information och medlemsstaten ska kunna slutföra sin bedömning med beaktande av den kompletterande informationen. Om sponsorn inte lämnar in den efterfrågade kompletterade informationen inom den tid som berörd medlemsstat fastställt ska ansökan anses ha förfallit i den berörda medlemsstaten.

Ansökan i flera steg

En sponsor kan också i ett första steg ansöka om tillstånd gällande enbart de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten för att sedan inom två år ansöka om ett tillstånd som begränsas till de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten (artikel 11).

En sponsor kan även ansöka om att utvidga en klinisk läkemedelsprövning som har beviljats tillstånd till en annan medlemsstat (artikel 14).

Väsentlig ändring

En sponsor kan ansöka om tillstånd till en väsentlig ändring rörande en klinisk läkemedelsprövning, inbegripet tillägg av ett prövningsställe eller byte av ansvarig prövare på prövningsstället. Validering, bedömning och beslut rörande en sådan ansökan ska ske på motsvarande sätt som för den ursprungliga ansökan, men inom något kortare tidsfrister (artikel 15–24).

Beslutet enligt EU-förordningen

Varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn via EU-portalen om prövningen beviljats tillstånd, om den beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan avslagits. Denna underrättelse ska ske genom ett enda beslut (artikel 8.1). Om den rapporterade medlemsstatens slutsats gällande del I i utredningsrapporten är att den kliniska prövningen kan godtas eller kan godtas om vissa villkor är uppfyllda ska denna slutsats betraktas vara den berörda medlemsstatens slutsats. En berörd medlemsstat kan emellertid avslå en ansökan på de grunder som anges i artikel 8.2 andra stycket i förordningen, eller om aspekterna som behandlas i del II i utredningsrapporten inte är uppfyllda eller om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande. Den aktuella medlemsstaten ska erbjuda ett överklagandeförfarande för avslagsbeslutet (artikel 8.4). Om den rapporterade medlemsstaten anser att den kliniska prövningen inte är godtagbar så gäller den slutsatsen för alla berörda medlemsstater och därmed kan prövningen inte genomföras i den Europeiska unionen (artikel 8.5).

Att notera är att om en berörd medlemsstat inte underrättar sponsorn sitt beslut inom de tidsfrister som anges i artikel 8.1 ska den slutsats som rapporterade medlemsstat meddelat gällande del I i utredningsrapporten betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om tillstånd till den kliniska prövningen. Det innebär att i de fall den rapporterade medlemsstaten funnit att prövningen är godtagbar eller godtagbar om vissa villkor uppfylls så kan den kliniska prövningen genomföras i berörd stat. Detta förfarande kallas tyst godkännande och är till för att säkerställa att tidsfrister hålls (jfr skäl 8 i ingressen till förordningen). Mer om förfarandet med tyst godkännande återfinns i avsnitt 6.3.1.

Enligt EU-förordningen kommer ett beslut i anledning av en ny ansökan om tillstånd till klinisk prövning att meddelas 60 dagar efter det att ansökan inkom. Om kompletterande information begärs kan beslut i stället komma att meddelas senast 91 dagar efter det att ansökan inkom till EU-portalen. I detta sammanhang kan noteras att om kraven enligt EU-förordningen inte längre uppfylls får den berörda medlemsstaten i enlighet med artikel 77 återkalla tillståndet, förbjuda prövningen eller kräva att sponsorn vidtar åtgärder (se vidare avsnitt 6.10).

Även om antalet dagar för att bedöma en ansökan om klinisk prövning kan komma att bli fler vid tillämpningen av EU-förordningen än enligt nuvarande reglering så innehåller EU-förordningen ett flertal tidsfrister

och behov av en samordnad process över nationsgränser. Detta ställer krav på att behöriga myndigheter inom Sverige och mellan länderna har ett gott samarbete och arbetar effektivt.

I huvuddrag gäller ovan redovisade förfaranden även för ansökningar om tillstånd att utvidga en klinisk prövning till ytterligare ett land (artikel 14) och om tillstånd till väsentlig ändring rörande en klinisk prövning (artiklar 15–24).

6.3.1 Beslutsfattande myndighet

Regeringens förslag: Frågor om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor enligt EU-förordningen ska prövas av Läkemedelsverket. I läkemedelslagen ska det anges att det av artiklarna 8.4, 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i EU-förordningen följer att tillstånd inte får meddelas om Etikprövningsmyndigheten vid den etiska granskningen enligt lagen med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel har lämnat ett negativt yttrande. Om Etikprövningsmyndigheten vid sin granskning har lämnat ett yttrande med villkor för prövningens genomförande ska det yttrandet inte anses vara negativt och villkoren ska beaktas vid tillståndsgivningen.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens förslag och bedömning. I promemorian föreslogs endast att en upplysningsbestämmelse skulle införas om att en klinisk läkemedelsprövning på människor endast får utföras sedan tillstånd till prövningen har meddelats eller anses beviljat enligt EU-förordningen.

Remissinstanserna: De remissinstanser som har yttrat sig i denna del tillstyrker eller har inte några invändningar mot förslaget att Läkemedelsverket ska fatta beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar och att en regional etikprövningsnämnd ska ges möjlighet att yttra sig över ansökan innan det beslutet tas.

Läkemedelsverket ställer sig tveksamt till utformningen av den föreslagna bestämmelsen om att en klinisk läkemedelsprövning på människor endast får utföras sedan tillstånd till prövningen har meddelats eller anses beviljat enligt EU-förordningen. Den i promemorian föreslagna texten följer, enligt Läkemedelsverket, redan av artikel 4 i förordningen, dvs. att det krävs förhandstillstånd. Läkemedelsverket ställer sig därmed tveksamt till om bestämmelsen får finnas mot bakgrund av EU-rättens företrädare och föreslår att det i stället sker en hänvisning till förordningen. Även *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* framför liknande synpunkter gällande den bestämmelsen.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Centrala etikprövningsnämnden samt *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg, Stockholm* och *Uppsala* anför att om en regional etikprövningsnämnd i sitt yttrande anger att tillstånd till prövning inte kan ges finns det, med den utformning beslutsprocessen har i EU-förordningen, inte något utrymme för Läkemedelsverket att bifalla ansökningen. Regionala etikprövningsnämnderna anför vidare att Läkemedelsverket även bör vara bundet av att meddela de villkor som en

nämnd ställt. Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg anger att en nämnds godkännande av en ansökan även ska innebära att Läke- medelsverket ska godkänna ansökan. *Kammarrätten i Stockholm* anför att frågan om en ansökan om tillstånd ska avslås om en etikkommitté har lämnat ett negativt yttrande måste analyseras grundligt i det fortsatta lagstiftningsarbetet.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala bedömer att den organisation som etikprövningsnämnderna har idag gör det svårt att genomföra etikprövning med de tidsfrister som anges i EU-förordningen. Nämnden anför även att EU-förordningen leder till att det inte kommer att bli möjligt för nämnderna att begära in kompletteringar och att detta kommer att leda till fler avslag och fler överklaganden. Liknande synpunkt framför även *Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm*. *Regionala etikprövningsnämnden i Linköping* och *Linköpings universitet* framhåller att det är viktigt att samtliga regionala etikprövningsnämnder mottar och bedömer ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar. På så sätt behålls kontakten med den aktiva forskningen och risken för att prövningen blir alltför standardiserad undviks.

Flera remissinstanser, bland annat landstingen i Gävleborgs län, Stockholms län, Östergötlands län, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Nationella biobanksrådet anför att det är av yttersta vikt att få till en bra administrativ beslutsprocess och rutiner som möjliggör en hög kompetens och tid för bedömning för de som bedömer ansökan, vid både Läke- medelsverket och vid en regional etikprövningsnämnd, samt möjliggör att yttrande kan ske inom angivna tidsramar. Detta så att skyddet för den enskilde forskningspersonen och provgivaren inte försvagas. Remissinstanserna föreslår att endast en eller ett par regionala etikprövningsnämnder bör motta och handlägga ärenden om etisk granskning av kliniska läkemedelsprövningar. Liknande synpunkter framförs av *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* och *ASCRO*.

Jämtlands läns landsting anför att det i EU-förordningens bestämmelser anges inom vilka dagar en viss åtgärd ska utföras. Landstinget anser att det bör vara arbetsdagar som avses och inte kalenderdagar, vilket enligt landstinget bör förtydligas.

Skälen för regeringens förslag

Som nämns i avsnitt 6.3 krävs det i dag tillstånd av Läke- medelsverket och ett godkännande av en etikprövningsnämnd innan en klinisk läkemedelsprövning får starta. Beslutsprocessen i EU-förordningen bygger i stället på att en myndighet meddelar beslut och att en etikkommitté yttrar sig till myndigheten (jfr artiklarna 2.11, 8.4, 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4). Av artikel 4 i EU-förordningen framgår att kliniska läkemedelsprövningar ska genomgå såväl vetenskaplig som etisk granskning och godkännas i enlighet med EU-förordningen. Medlemsstaterna ska säkerställa att den etiska granskningen är förenlig med de tidsramar och förfaranden som anges i EU-förordningen.

Det är de berörda medlemsstaterna som ska fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen av ansökan om att genomföra kliniska läkemedelsprövningar och organisera etikkommittéernas

medverka inom de tidsfrister som anges i EU-förordningen (jfr skäl 18 i ingressen till förordningen).

Yttrande och beslut

Den myndighet i Sverige som ska besluta om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning bör vara Läkemedelsverket. Läkemedelsverket är en central förvaltningsmyndighet för kontroll och tillsyn av läkemedel. Myndigheten har bl.a. till uppgift att meddela tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar och har även utfärdat föreskrifter på området.

Av EU-förordningen framgår att den etiska granskningen ska utföras av en etikkommitté i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten. I propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) föreslås att de regionala etikprövningsnämnderna ska läggas ned och att etikprövning av forskning enligt etikprövningslagen i stället ska utföras av en ny myndighet, Etikprövningsmyndigheten. Det föreslås också att överklagande ska ske till Överklagandenämnden för etikprövning. Förslagen och bedömningarna i den nu aktuella lagrådsremissen utgår från att den föreslagna Etikprövningsmyndigheten kommer att vara en etikkommitté i EU-förordningens bemärkelse. Förslagen i den remitterade promemorian tar sin utgångspunkt i den nuvarande organisationen av etikprövningsverksamheten där etikprövningen utförs av sex regionala etikprövningsnämnder. Även remissinstansernas synpunkter avser dagens system.

För att anpassa svensk rätt till EU-förordningen bör den föreslagna Etikprövningsmyndigheten inte, såsom nu gäller för de regionala etikprövningsnämnderna, fatta egna beslut gällande kliniska läkemedelsprövningar. I stället ska Etikprövningsmyndigheten yttra sig till Läkemedelsverket. Detta yttrande får sedan ligga till grund för Läkemedelsverkets beslut. Med tanke på de många och korta tidsfrister som ska beaktas enligt EU-förordningen måste samarbetet mellan Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten vara effektivt.

Flera remissinstanser bl.a. *Centrala etikprövningsnämnden, Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och Stockholm* samt flera landsting tillstyrker den föreslagna beslutsprocessen. Flera landsting, exempelvis *landstingen i Gävleborgs län, Stockholms län, Östergötlands län* samt *SKL och Nationella biobanksrådet* anför att det är av yttersta vikt att få till en bra administrativ beslutsprocess och rutiner som möjliggör att de som bedömer ansökan har hög kompetens och får tid för bedömningen så att de kan yttra inom angivna tidsramar, för att inte skyddet för den enskilde forskningspersonen eller provgivaren försvagas. Dessa remissinstanser ser stora risker med hur rådgivande yttranden ska hämtas in från regionala etikprövningsnämnder. De instämmer i att det är viktigt att underlätta så att kliniska läkemedelsprövningar kan genomföras men betonar att det inte får vara på bekostnad av kvalitet eller patientsäkerhet. Detta skulle varken gynna patienter, vården, forskningen eller företagen. Remissinstanserna föreslår att en eller ett par regionala etikprövningsnämnder bör vara de som ska granska alla ärenden. Liknande synpunkter framförs av *LIF* och *ASCRO*. *Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala* bedömer att den organisation som etikprövnings-

nämnderna har idag gör det svårt att genomföra etikprövning med de tidsfrister som anges i EU-förordningen. *Regionala etikprövningsnämnden i Linköping* och *Linköpings universitet* framhåller att det är viktigt att ärendena prövas av samtliga regionala etikprövningsnämnder. På så sätt behålls kontakten med den aktiva forskningen och risken för att prövningen blir alltför standardiserad undviks.

När det gäller att säkerställa den administrativa processen och rutinerna så har Läkemedelsverket och de nuvarande sex regionala etikprövningsnämnderna i ett regeringsuppdrag tagit fram strukturer och samarbetsformer för att säkerställa att beslutsfattandet som rör beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på människor ska kunna fattas i enlighet med vad som anges i EU-förordningen (S2016/03981/FS). Läkemedelsverket redovisade sitt uppdrag den 28 april 2017 till Socialdepartementet och Utbildningsdepartementet. Regeringen har därefter gett Läkemedelsverket och etikprövningsnämnderna ett fortsatt uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar. Det sistnämnda uppdraget pågår till dess att EU-förordningens bestämmelser börjar tillämpas i Sverige. Dock ska Läkemedelsverket, efter samråd med de regionala etikprövningsnämnderna, senast den 31 december 2018 redogöra för uppdragets utfall till regeringskansliet.

Regeringen bedömer att ärendena kommer att kunna handläggas i enlighet med de förfaranden som anges i EU-förordningen inom ramen för den nuvarande etikprövningsorganisationen, men att detta skulle underlättas av den föreslagna organisationsförändringen som innebär att all etikprövning samlas inom den nya Etikprövningsmyndigheten. Den större organisationen torde innebära större flexibilitet och beredskap vid snabba beslutsprocesser.

Av lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar framgår det att Etikprövningsmyndigheten ska vid den etiska granskningen av en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning beakta de utgångspunkter för etikprövningen av forskning som anges i 7–11 §§ etikprövningslagen.

Tillgång till ansökningarna

Läkemedelsverket kommer att få del av ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar genom den EU-databas som anges i artikel 81. För närvarande håller den databasen på att utvecklas, och i den processen arbetar man på att göra det möjligt att även ge de nationella etikkommittéerna direkt åtkomst till denna databas. Om Etikprövningsmyndigheten inte kommer att få direktåtkomst föreslås det i stället att Läkemedelsverket ska skicka ansökan om kliniska läkemedelsprövningar till Etikprövningsmyndigheten för yttrande. Denna skyldighet bör i så fall anges i läkemedelsförordningen (2015:458) och bestämmelsen får sekretessbrytande effekt (se avsnitt 6.11).

Tidsfristerna

De tidsfrister som ska beaktas enligt EU-förordningen anges i dagar. Exempelvis ska en rapporterande medlemsstat senast tio dagar efter det att en ansökan lämnats in underrätta sponsorn om den kliniska

prövningen omfattas av EU-förordningen och om ansökningsen är fullständig (jfr artikel 5.3). *Jämtlands läns landsting* anför att det bör vara arbetsdagar och inte kalenderdagar som avses, vilket bör förtydligas.

Under det att EU-förordningen förhandlades framkom att det av rådets förordning (EEG, Euratom) nr 1182/71 av den 3 juni 1971 om regler för bestämning av perioder, datum och frister framgår att det är kalenderdagar som avses och inte arbetsdagar (jfr artikel 3.3 i den förordningen). Förordningen innehåller även mer detaljerade föreskrifter om hur tidsfrister som uttrycks i dagar ska bedömas. Bl.a. anges det att helgdagar, söndagar och lördagar räknas in i tidsfristerna, utom då dessa uttryckligen är undantagna eller tidsfristerna är uttryckta i arbetsdagar. Vidare anges det att om sista dagen av en tidsfrist som inte uttrycks i timmar infaller på en helgdag, söndag eller lördag, ska tidsfristen upphöra vid utgången av påföljande arbetsdags sista timme. I förordningen anføres även att varje tidsfrist på två eller flera dagar ska omfatta minst två arbetsdagar.

Möjlighet att begära kompletteringar

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala anför att etikprövningsnämnderna har utvecklat en praxis som innebär att man i stället för att avslå en ansökan ger sökanden möjlighet att komplettera. Men såvitt den regionala etikprövningsnämnden kan förstå av EU-förordningen blir det framledes inte möjligt för nämnderna att begära in kompletteringar. Möjligen kan detta göras av Läkemedelsverket, men det torde inte vara en framkomlig väg. Enligt nämnden kommer detta att leda till fler avslag och fler överklaganden. *Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm* framhåller att det inte är ovanligt att Centrala etikprövningsnämnden ändrar den regionala nämndens beslut sedan sökanden kompletterat sin ansökan i de delar som den regionala nämnden har pekat på. Det är därför viktigt att kompletteringar så långt det är möjligt kan göras så att onödiga överklaganden undviks.

Regeringen noterar att enligt artikel 4 i EU-förordningen ska medlemsstaten säkerställa att tidsramarna och förfarandena för etikkommitténs granskning är förenliga med de tidsramar och förfaranden som anges i EU-förordningen. Det innebär att Etikprövningsmyndigheten begäran om kompletteringar ska ske via Läkemedelsverket i enlighet med EU-förordningens bestämmelser. Det kan vidare noteras att EU-förordningen gör det möjligt för sponsorn att ansöka om tillstånd till provningar i flera länder samtidigt. Ett avslag i Sverige kan därmed resultera i att sponsorn inte överklagar beslutet, utan i stället fullföljer provningarna i de övriga länderna. För att Sverige ska vara konkurrenskraftigt inom kliniska läkemedelsprovningar är det därför av största vikt att Läkemedelsverket och den föreslagna Etikprövningsmyndigheten kan leva upp till de högt ställda krav på samarbete som EU-förordningen innebär.

Negativt yttrande från Etikprövningsmyndigheten

Den föreslagna Etikprövningsmyndigheten föreslås ha till uppgift att utifrån en etisk bedömning yttra sig om en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprovning. I yttrandet ska myndigheten ange om den anser att ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprovning bör

beviljas, beviljas på vissa villkor eller avslås. Av artikel 8.4 i EU-förordningen framgår att en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning ska avslås om en etikkommitté har lämnat ett negativt yttrande som gäller för hela medlemsstaten. Liknande bestämmelser finns i artiklarna 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i EU-förordningen. I departementspromemorian noterades dock bestämmelsen i 12 kap. 2 § regeringsformen, där det framgår att en myndighet inte får bestämma hur en förvaltningsmyndighet i ett särskilt fall ska besluta i ett ärende som rör myndighetsutövning mot en enskild eller som rör tillämpningen av lag. *Kammarrätten i Stockholm* har noterat frågeställningen och angett att frågan måste analyseras grundligt i det fortsatta lagstiftningsarbetet. Flera remissinstanser bl.a. *Centrala etikprövningsnämnden*, *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg, Stockholm* och *Uppsala* pekar på att Läkemedelsverket är bundet av EU-förordning som anger att en ansökan om tillstånd ska avslås om en etikkommitté har lämnat ett negativt yttrande. Remissinstanserna anför att en regional etikprövningsnämnd därmed har vetorätt vid prövningen av ansökningar om klinisk läkemedelsprövning. Även om Läkemedelsverket från sina utgångspunkter anser att en ansökan kan bifallas ska ansökan, enligt remissinstanserna, avslås vid ett negativt yttrande från etikprövningsnämnden. Sökanden blir då hänvisad till att överklaga verkets beslut.

Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och *Uppsala* tar även upp frågan om hur beslut ska utformas om etikprövningsnämnderna har yttrat sig positivt med villkor. Som remissinstanserna konstaterat framgår det inte av EU-förordningen vad som ska gälla i dessa situationer, men enligt nämndernas uppfattning bör Läkemedelsverket vara bundet av att meddela de villkor som en nämnd ställt. Liknande synpunkter har även *Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm*.

Regeringen anser att det av artikel 8.4 följer att Läkemedelsverket inte får bevilja tillstånd om Etikprövningsmyndigheten yttrat sig negativt. Etikprövningsmyndighetens yttrande får därmed anses ha prejudiciell verkan, och EU-förordningens bestämmelser anses inte stå i konflikt med bestämmelsen i 12 kap. 2 § regeringsformen. Därutöver anser regeringen det svårt att se att Läkemedelsverket kan frångå en expertmyndighets utlåtande i anledning av den etiska granskningen. Detta gäller även eventuella villkor vid ett positivt yttrande från Etikprövningsmyndigheten. Samtidigt ska det beaktas att Etikprövningsmyndigheten ska göra en etisk granskning av ansökan (artikel 4). Om Etikprövningsmyndigheten yttrar sig över aspekter som inte rör etik får Läkemedelsverket beakta dessa synpunkter vid utarbetande av sitt beslut, men dessa delar av yttrandet kan dock inte anses omfattas av artikel 8.4.

Detta bör framgå av lagstiftningen. Det föreslås därför att det i läkemedelslagen anges att det av artiklarna 8.4, 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i EU-förordningen följer att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning inte får meddelas om Etikprövningsmyndigheten vid den etiska granskningen enligt lagen (2018:00) med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel har avgett ett negativt yttrande. Av bestämmelsen bör det även framgå att om Etikprövningsmyndigheten vid granskningen ställer upp

villkor för prövningens genomförande ska dessa beaktas vid tillståndsgivningen.

Bestämmelsen anger EU-förordningens tillämpning i Sverige. Det är ändamålsenligt att hänvisningen till bestämmelserna i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avse bestämmelserna i de vid varje tidpunkt gällande lydelsena.

Positivt yttrande från Etikprövningsmyndigheten

Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg anser att Läkemedelsverket även är bundet av ett positivt yttrande från en etikprövningsnämnd och att Läkemedelsverket då ska meddela bifall till ansökan. Regeringen anser inte att så är fallet. Läkemedelsverket är inte bundet av att Etikprövningsmyndigheten anser att en ansökan ska godkännas, utan ska göra en självständig bedömning av ansökan. Läkemedelsverket ska göra en vetenskaplig granskning av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning. I sin vetenskapliga granskning kan Läkemedelsverket komma till en annan slutsats än Etikprövningsmyndigheten och därmed avslå ansökan. I Läkemedelsverkets granskning ingår även att se till att övriga bestämmelser i EU-förordningen är uppfyllda, exempelvis bestämmelserna om tillverkning och märkning av prövningsläkemedel. Om det finns brister i något avseende kan Läkemedelsverket avslå ansökan, trots att Etikprövningsmyndigheten har yttrat sig positivt.

Tyst godkännande

Som noteras i avsnitt 6.3 så innehåller EU-förordningen bestämmelser om att beslut kan komma att fattas genom ett s.k. tyst godkännande. Det innebär att om en berörd medlemsstat inte underrättar sponsorn om sitt nationella beslut inom de tidsfrister som anges i EU-förordningen så ska den rapporterade medlemsstatens slutsats av del I i utredningsrapporten betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om tillstånd till den kliniska prövningen (jfr artiklarna 8.6, 14.11, 19.4, 20.8 och 23.6). Om den rapporterade medlemsstaten har funnit att prövningen är godtagbar eller godtagbar om vissa villkor uppfylls, så kan den kliniska prövningen genomföras i berörd medlemsstat.

Avsikten med att ha ett förfarande med tyst godkännande är att säkerställa att tidsfrister hålls (jfr skäl 8 i ingressen till förordningen). Ett förfarande med tyst godkännande finns i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Direktivet är i denna del genomfört i svensk rätt genom 7 kap. 9 § läkemedelslagen och 5 § förordningen (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor. I 7 kap. 9 § läkemedelslagen anges att om Läkemedelsverket inte fattar beslut inom 60 dagar från det att en fullständig ansökan kommit in till verket, ska tillstånd anses beviljat enligt ansökan. Vissa särskilda undantagsfall finns dock i bestämmelsen.

Ett förfarande med tyst godkännande finns alltså redan. Vad som är nytt är att det vid prövningen av ansökan krävs en koordinering mellan medlemsstaterna och mellan nationella myndigheter inom angivna tidsramar. Som nämnts ovan betonar flera remissinstanser, exempelvis

landstingen i Gävleborgs län och Stockholms län, SKL och Nationella biobanksrådet, vikten av att de administrativa processerna och rutinerna i Sverige blir så effektiva som möjligt och att granskningen kan ske med hög kvalitet. Den största risken med processen är, enligt dessa remissinstanser att det kan vara svårt att i tid få in ett rådgivande yttrande av en regional etikprövningsnämnd samt (i andra hand) yttrande från företrädare för biobanksverksamhet och strålskyddskommitté. Som tidigare har nämnts så har Läkemedelsverket och de sex regionala etikprövningsnämnderna på uppdrag av regeringen (S2016/03981/FS) tagit ta fram strukturer och samarbetsformer för att säkerställa att beslutsfattandet ska kunna ske i enlighet med EU-förordningens föreskrifter. Regeringen har därefter gett Läkemedelsverket och etikprövningsnämnderna ett fortsatt uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar. Detta uppdrag pågår till dess att EU-förordningens bestämmelser börjar tillämpas i Sverige. Emellertid ska Läkemedelsverket, efter samråd med de regionala etikprövningsnämnderna, senast den 31 december 2018 redogöra för uppdragets utfall till regeringskansliet.

Tillståndsbestämmelsen i läkemedelslagen

I 7 kap. 9 § läkemedelslagen anges att en klinisk läkemedelsprövning får genomföras endast sedan Läkemedelsverket meddelat tillstånd eller tillstånd anses beviljat. Paragrafen innehåller även bestämmelser om under rättelse till sökanden om ansökan inte kan beviljas, möjligheter att komplettera en ansökan samt inom vilka tidsfrister Läkemedelsverket ska meddela beslut.

Tillståndsbestämmelserna i läkemedelslagen bör ändras. I promemorian föreslogs det att en upplysningsbestämmelse skulle införas i 7 kap. läkemedelslagen om att en klinisk läkemedelsprövning på människor endast får genomföras sedan tillstånd till prövning har meddelats eller anses beviljat. *Läkemedelsverket* ställer sig tveksamt till om den bestämmelsen får finnas mot bakgrund av EU-rättens företräde. Enligt remissinstansen följer den föreslagna bestämmelsen redan av vad som regleras i artikel 4 i EU-förordningen, dvs. att det krävs förhandstillstånd. Läkemedelsverket föreslår i stället att det sker en hänvisning till EU-förordningen. Liknande synpunkt framför *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå*.

Av artikel 1 i EU-förordningen framgår att förordningen ska tillämpas på alla kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i unionen, och i artikel 4 anges att kliniska prövningar ska genomgå vetenskaplig och etisk granskning samt godkännas i enlighet med förordningen. Rubriken för den sistnämnda bestämmelsen är förhandstillstånd. Slutsatsen är att ett tillstånd krävs för att få genomföra en klinisk prövning på människor. Som anges under rubriken ”Tyst godkännande” kan tillstånd i vissa fall anses beviljat enligt EU-förordningen. Det framgår av att det i bestämmelserna anges att den rapporterande medlemsstatens slutsats ska betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om tillstånd till den kliniska prövningen (jfr artiklarna 8.6, 14.11, 19.4, 20.8 och 23.6).

I svensk lag bör det anges vilken myndighet som ska meddela det nationella beslutet i enlighet med artikel 8.1, 14.3, 19.1, 20.5 och 23.1. Till skillnad från promemorians förslag i denna del och i likhet med vad *Läkemedelsverket* anför, anser regeringen att det i läkemedelslagen endast ska anges att frågor om tillstånd till att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor enligt EU-förordningen ska prövas av Läkemedelsverket.

I EU-förordningen regleras beslutsprocessen för tillstånd till en ny klinisk läkemedelsprövning men även beslutsprocessen för tillstånd att utvidga en klinisk prövning till ytterligare ett land (artikel 14) och tillstånd till väsentlig ändring rörande en klinisk prövning (artikel 15–24). Den föreslagna bestämmelsen om att Läkemedelsverket ska pröva frågor om tillstånd gällande kliniska läkemedelsprövningar omfattar samtliga dessa tillstånd.

Bestämmelsen anger vilken myndighet som ska pröva frågor om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning. Bestämmelsen måste finnas i svensk rätt för att Sverige ska uppfylla sina unionsrättsliga förpliktelser. Hänvisningen till bestämmelserna i EU-förordningen bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelserna i de vid varje tidpunkt gällande lydelsena.

I 7 kap. 9 § läkemedelslagen anges att sökanden ska underrättas om ansökan inte kan beviljas. Enligt bestämmelsen ska sökanden även ges möjlighet att komplettera en ansökan och i bestämmelsen anges även inom vilka tidsfrister Läkemedelsverket ska meddela beslut. Denna del av bestämmelsen ska inte införas i läkemedelslagen eftersom dessa frågor regleras i EU-förordningen (jfr artiklarna 6.8, 7.2, 8, 14.6, 14.8–14.11, 17.4, 18.6, 19, 20.3, 20.5–20.7, 22.2 och 23).

Förslag om hur tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på djur ska regleras tas upp i avsnitt 6.3.5.

6.3.2 Möjliga yttranden från biobanker och strålskyddskommittéer

Regeringens bedömning: Det krävs inga tillägg i lag om ett förfarande att hämta in ett yttrande från biobank över en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning.

Promemorians förslag: Överensstämmer med regeringens bedömning.

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanser tillstyrker eller har inga synpunkter på förslaget. *Läkemedelsverket* är positivt till förslaget att strålskyddskommittéer ska ges möjlighet att ge in ett yttrande över ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar men konstaterar att det för närvarande inte finns strukturer och rutiner etc. för att hantera detta. Läkemedelsverket ställer sig därför frågande till lämpligheten att redan nu införa denna bestämmelse. *Strålsäkerhetsmyndigheten* uppmärksammar att myndigheten har föreslagit ändrade föreskrifter i samband med ett regeringsuppdrag om att införliva rådets direktiv 2013/59/Euratom om fastställande av grundläggande säkerhetsnormer för skydd mot de faror som uppstår till följd av exponering för joniserande

strålning (strålskyddsdirektivet). *Regionala etikprövningsnämnden i Lund* noterar de uppställda tidsfristerna och beslutsprocessen och ställer sig frågan om denna beslutsprocess kommer att påverkas i negativ riktning om förslaget om att strålskyddskommittéernas verksamhet ska flyttas till etikprövningsnämnderna genomförs.

Flera remissinstanser, bland annat landstingen i Gävleborgs län, Stockholms län, Örebro län och, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Nationella biobanksrådet stödjer promemorians förslag att Läkemedelsverket ska, om det finns skäl, även skicka en ansökan om klinisk prövning till en biobank och en strålskyddskommitté för yttrande och att yttrandet ska skickas både till Läkemedelsverket och en etikprövningsnämnd. Remissinstanserna föreslår emellertid att biobankers synpunkter ska kunna lämnas genom att representanter från biobanker utses att adjungera vid etikprövningsnämndernas möten. Liknande synpunkter framförs av *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* och *ASCRO* som även föreslår att synpunkter från strålskyddskommittéer ska inkluderas i etikprövningsnämndens yttrande till Läkemedelsverket. *Västerbottens läns landsting, Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* samt *Apotekarsocieteten* anger att promemorians förslag förutsätter att de berörda biobankerna är en del av ett regionalt system. Dessa remissinstanser ställer sig frågan om vad som händer om någon biobank inte ingår i ett regionalt system och hur dessa i så fall kan bli involverade i processen.

Skälen för regeringens bedömning

Biobanker

Flera kliniska läkemedelsprövningar innefattar forskning på vävnadsprover som förvaras i en biobank. I vissa fall måste en biobank inrättas för att möjliggöra prövningen. För att få inrätta en biobank för forskningsändamål eller använda en biobank för ett nytt ändamål ska ändamålet ha godkänts av en etikprövningsnämnd (2 kap. 3 § och 3 kap. 5 § lagen [2002:297] om biobanker i hälso- och sjukvården m.m., härafter biobankslagen). I propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) föreslås att godkännandet ska göras av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning.

Enligt artikel 7.1 h i EU-förordningen ska en berörd medlemsstat bedöma om en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning överensstämmer med tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonen. I de fall det är tillämpligt ska ansökan innehålla en beskrivning av rutinerna för att uppfylla dessa reglerna (punkt 17 s i bilaga I till EU-förordningen). Av artiklarna 8.4, 14.10, 20.7 och 23.4 framgår att en berörd medlemsstat kan avslå en ansökan om klinisk läkemedelsprövning om medlemsstaten anser att de aspekter som behandlas i artikel 7 inte är uppfyllda. Ett sådant avslag kan således ges om det bedöms att den beskrivna insamlingen, lagringen och framtida användningen av biologiska prover inte överensstämmer med tillämpliga regler. Som föreslås i avsnitt 6.3.6 ska en biobank kunna inrättas eller dess ändamål ändras i enlighet med

ett meddelat tillstånd till klinisk prövning eller i enlighet med ett tillstånd som anses ha meddelats.

Det vore en fördel om berörda biobanker gavs möjlighet att yttra sig över ansökan innan tillstånd beslutas. I promemorian föreslogs det att en bestämmelse skulle införas i läkemedelsförordningen om att Läkemedelsverket ska skicka ansökan om klinisk prövning till berörd biobank för yttrande om det finns skäl för detta. Flera remissinstanser, bl.a. *landstingen i Gävleborgs län, Stockholms län, Örebro län, SKL och Nationella biobanksrådet* stödjer förslaget. Remissinstanserna anger att i dagsläget behöver flera ansökningar om tillgång till biobankens material kompletteras gällande de uppgifter som lämnats i en ansökan om etikprövning om hantering av prov eller i patientinformationen. Enligt dessa remissinstanser kan en tidig granskning göra att fel upptäcks tidigare. Remissinstanserna anför vidare att oavsett om ansökan skickas fysiskt, om kommentarer lämnas elektroniskt eller vid en nämnd för etikprövning om företrädare för biobanker och strålskydd adjungeras dit, är en förutsättning att ansökningshandlingarna kommer in i ett sådant format från EU-portalen att en granskning av biobanksdelarna är möjlig.

För närvarande pågår, som nämnts i det föregående avsnittet, ett regeringsuppdrag inom vilket Läkemedelsverket och de sex regionala etikprövningsnämnderna ska utveckla möjliga samarbetsformer och strukturer bl.a. för att inhämta yttrande från berörda biobanker. När sådana strukturer är utvecklade kan bestämmelser införas i förordning om att Läkemedelsverket ska skicka ansökan om klinisk prövning för yttrande till en biobank och att biobankens yttrande ska skickas till Läkemedelsverket eller Etikprövningsmyndigheten. En sådan bestämmelse i förordning får sekretessbrytande effekt (se avsnitt 6.11). Flera remissinstanser har lämnat synpunkter på utformningen av bestämmelsen vad gäller att ansökan ska skickas till ”berörd biobank”. Vidare har *Västerbottens läns landsting, Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* samt *Apotekarsocieteten* ställt frågan om vad som händer om någon biobank inte ingår i ett regionalt system. Dessa synpunkter kommer att beaktas i det fortsatta lagstiftningsarbetet.

Strålskyddskommitté

Enligt 22 § Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter (SSMFS 2008:35) om allmänna skyldigheter vid medicinsk och odontologisk verksamhet med joniserande strålning ska den som utför en klinisk prövning där försökspersoner bestrålas se till att projektet är tillstyrkt av strålskyddskommittén och en etisk kommitté. Föreskrifterna är ett genomförande i svensk rätt av rådets direktiv 97/43/EURATOM om skydd för personers hälsa mot faror vid joniserande strålning i samband med medicinsk bestrålning och om upphävande av direktiv 84/466/Euratom. Enligt artikel 91 i EU-förordningen ska EU-förordningen inte påverka tillämpningen av nämnda direktiv. Det innebär att inte heller ett tillstånd att genomföra en klinisk prövning anses innefatta ett tillstyrkande av att använda föreslagen joniserad strålning.

För att få tillstånd till klinisk prövning enligt EU-förordningen krävs det att risker och olägenheter för försökspersonerna beaktas, bl.a. i förhållande till interventionens karakteristika i förhållande till normal

klinisk praxis (artikel 6.1 b ii). Försökspersonen ska även informeras om den kliniska prövningen så att han eller hon kan förstå prövningens karaktär, risker och olägenheter (artikel 29.2). Denna information till försökspersonerna ska granskas inför ett ställningstagande om tillstånd kan ges (artikel 7.1 a). Att få en sakkunnigs synpunkter på strålskydd i dessa avseenden vore av godo i tillståndsprocessen. Dessutom kan det vara en fördel att dessa synpunkter förs in redan i tillståndsprocessen för att underlätta genomförandet av forskningsprojektet. Flera remissinstanser, bland annat *landstingen i Gävleborgs län, Stockholms län, Örebro län* samt *SKL och Nationella biobanksrådet* stödjer förslaget att Läkemedelsverket ska skicka ansökan om klinisk prövning till en strålskyddskommitté för yttrande, om skäl finns.

I promemorian angavs att frågan om vilken eller vilka strålskyddskommittéer som kan lämna ett sådant yttrande inom tillgängliga tidsfrister ännu inte hade lösts. I sitt remissvar uppmärksammar *Strålsäkerhetsmyndigheten* att myndigheten har föreslagit ändrade föreskrifter i samband med ett regeringsuppdrag om att införliva EU:s nya strålskyddsdirektiv. Myndigheten har föreslagit att de regionala etikprövningsnämnderna, i stället för de lokala strålskyddsnämnderna, ska bemyndigas att fastställa dosrestriktioner vid forskningsprojekt, samt att den nu gällande bestämmelsen att tillståndshavaren ska ha en strålskyddskommitté ska tas bort. *Läkemedelsverket* är i grunden positivt till förslaget att strålskyddskommittéer ska ges möjlighet att ge in ett yttrande över ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar och bedömer att det kan underlätta för sponsorer m.fl. med en sådan föreslagen ordning. Läkemedelsverket konstaterar dock att det för närvarande inte finns strukturer och rutiner etc. för att hantera detta. Läkemedelsverket ställer sig därför frågande till lämpligheten att redan nu införa en sådan bestämmelse. Även *Regionala etikprövningsnämnden i Lund* noterar de uppställda tidsfristerna och beslutsprocessen och ställer sig frågan om denna beslutsprocess kommer att påverkas i negativ riktning om förslaget om att strålskyddskommittéernas verksamhet ska flyttas till etikprövningsnämnderna genomförs.

På regeringens uppdrag håller Läkemedelsverket och de sex regionala etikprövningsnämnderna på att ta fram möjliga samarbetsformer och strukturer i anledning av EU-förordningen. Uppdraget har förnyats och även Strålsäkerhetsmyndigheten ingår numera i regeringsuppdraget (S2016/03981/FS). I uppdraget ingår att göra det möjligt att inhämta yttrande från sakkunniga inom strålskydd. Samtidigt pågår anpassningar av svensk rätt till det nya strålskyddsdirektivet. Detta direktiv kommer att ersätta ovan nämnda direktiv 97/43/EURATOM. Förslag till lagändringar har lämnats i lagrådsremissen Ny strålskyddslag. Lagförslagen föreslås träda i kraft den 1 april 2018. Eventuella ändringar som kan påverka kliniska läkemedelsprövningar kommer att ske genom ändringar på förordnings- eller föreskriftsnivå.

Det pågår således utredningar om strålskydd som berör hur frågan om strålskydd vid forskning ska hanteras inom tillståndsgivning. En slutlig lösning kan därmed inte presenteras i denna lagrådsremiss. Frågan kan komma att behöva utredas separat beroende på hur det nya strålskyddsdirektivet kommer att genomföras i Sverige.

6.3.3 Överklagande

Regeringens förslag: Beslut som Läkemedelsverket meddelat om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. I läkemedelslagen ska det anges att domstolen får inhämta ett yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning i mål som avser tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens förslag. I promemorian föreslogs det inte att det i läkemedelslagen skulle framgå att domstolen får inhämta ett yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning i mål som avser tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor. I stället gjordes bedömningen att sådant yttrande kunde inhämtas med stöd av 8 § förvaltningsprocesslagen (1971:291).

Remissinstanserna: Flertalet av de remissinstanser som har yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot förslaget. *Centrala etikprövningsnämnden* anser att nämnden bör pröva överklaganden av Läkemedelsverkets beslut och anför att nämnden med dess nuvarande sammansättning, innehållande såväl vetenskaplig som juridisk kompetens och lekmannainflytande, torde kunna genomföra den fullständiga prövningen – inklusive bedömning av terapeutisk nytta – av överklaganden av Läkemedelsverkets beslut. *Centrala etikprövningsnämnden* anför vidare att med nämnden som överklagandeinstans fås också kompetent överprövning av de etiska frågeställningarna i Läkemedelsverkets beslut. En överprövning i nämnden innebär dessutom ett betydligt snabbare förfarande än i domstol, vilket inte minst är viktigt vid ansökningar om klinisk läkemedelsprövning. Liknande synpunkter framför även *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg* och *Stockholm*. *Regionala etikprövningsnämnden* i Stockholm framhåller särskilt att etikprövningen i stor utsträckning inrymmer frågor av såväl vetenskaplig som etisk art som knappast är lämpliga att underkastas en domstolsprövning. *Statens medicinetiska råd (SMER)* är starkt tveksamt till förslaget att Läkemedelsverkets beslut ska överklagas till allmän förvaltningsdomstol. *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg* och *Uppsala* anser det olämpligt med skilda överklagandeinstanser för samma lagtillämpning. *Regionala etikprövningsnämnden* i Uppsala och *Umeå universitet* föreslår ett förfarande som innebär att ett avslag på grund av ett negativt beslut från en etikprövningsnämnd skulle kunna överklagas till *Centrala etikprövningsnämnden* medan andra beslut skulle kunna gå via de allmänna förvaltningsdomstolarna. *Regionala etikprövningsnämnden i Linköping* och *Linköpings universitet* framhåller att skilda överprövningsinstanser för samma lagstiftning riskerar att skapa svårigheter i form av olika lagtolkning hos de båda överprövningsinstanserna. För att minska denna risk anser remissinstanserna att det bör övervägas om inhämtande av yttrande från *Centrala etikprövningsnämnden* bör göras obligatoriskt i ärende som berör tidigare yttrande från den regionala etikprövningsnämnden. Liknande synpunkt framför även *Regionala etikprövningsnämnden i Lund*. Vidare föreslår regionala

etikprövningsnämnden i Linköping att det bör övervägas att införa processuella tidsfrister för handläggningen i allmän förvaltningsdomstol för att därigenom tillförsäkra att en skyndsam handläggning motverkas av en lång överklagandeprocess.

Förvaltningsrätten i Uppsala anser att det är angeläget att domstolens prövningsram klargörs i frågan om även domstolen i praktiken blir bunden av negativa yttranden från etikprövningsnämnderna. Vidare föreslår förvaltningsrätten att överklagandebestämmelsen i 17 kap. läkemedelslagen ändras eftersom ett beslut att avslå en ansökan om kliniska prövningar kommer vid en anpassning av svensk rätt till EU-förordningen inte att grundas på läkemedelslagen utan på kapitel II i EU-förordningen.

Skälen för regeringens bedömning och förslag: För att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor i Sverige krävs det tillstånd av Läke-medelsverket och godkännande av en etikprövningsnämnd. För att en klinisk läkemedelsprövning ska kunna göras behövs alltså att det fattas två separata beslut efter två separata ansökningar. Om en ansökan inte beviljas får respektive myndighets beslut överklagas. Läke-medelsverkets beslut om kliniska läkemedelsprövningar får överklagas till allmän förvaltningsdomstol enligt 17 kap. 1 § läkemedelslagen. En regional etikprövningsnämnds beslut om etikprövning av kliniska läkemedelsprövningar får i stället överklagas till Centrala etikprövningsnämnden enligt 36 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen). Samma möjlighet att överklaga en regional etikprövningsnämnds beslut finns om de beslut som avser kliniska prövningar som inte är kliniska läkemedelsprövningar, dvs. sådana prövningar som inte innebär att ett prövningsläkemedel prövas. Även i dessa fall har etikprövningsnämndens prövning skett med stöd av bestämmelserna i etikprövningslagen. Beslut av Centrala etikprövningsnämnden i ärenden om etikprövning får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Som nämns i avsnitt 6.3.1 så föreslår propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) att samtliga regionala etikprövningsnämnder ska ersättas med en etikprövningsmyndighet och att Centrala etikprövningsnämnden ska byta namn till Överklagandenämnden för etikprövning. Förslagen och bedömningarna i denna lagrådsremiss utgår från att den föreslagna Etikprövningsmyndigheten kommer att göra den etiska granskningen av en ansökan om tillstånd för klinisk läkemedelsprövning och att ett överklagande enligt etikprövningslagen kommer att ske till Överklagandenämnden för etikprövning.

Till följd av den nya EU-förordningen kommer såväl den etiska som den vetenskapliga granskningen att ske inom ramen för en ansökan om tillstånd att få genomföra en klinisk läkemedelsprövning och varje medlemsland kommer att fatta endast ett beslut. I avsnitt 6.3.1 föreslås att Etikprövningsmyndigheten ska yttra sig till Läke-medelsverket, som sedan är den myndighet som för Sveriges räkning fattar beslut i ärendet.

Medlemsstaten ska enligt artiklarna 8.4, 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i EU-förordningen erbjuda ett överklagandeförfarande för avslagsbeslut. Eftersom ett sådant avslagsbeslut kan komma att innehålla frågor som för

närvarande prövas av olika överklagandeinstanser bör det noga övervägas vilken instans som bör överpröva beslutet.

Överklagande ska ske till allmän förvaltningsdomstol

I promemorian föreslogs det att Läkemedelsverkets beslut kunde få överklagas till allmän förvaltningsdomstol och att domstolen kunde inhämta yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning med stöd av 8 § förvaltningsprocesslagen.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala samt *Umeå universitet* anför att en annan möjlighet kunde vara att ett beslut om avslag på grund av ett negativt beslut från en etikprövningsnämnd skulle kunna överklagas till Centrala etikprövningsnämnden, men att andra beslut kunde gå via de allmänna förvaltningsdomstolarna. Regeringen anser dock att denna föreslagna lösning kan medföra problem i de fall överklagandet avser såväl den etiska granskningen som andra frågor. Frågan är således vilken instans som överklagande ska ske till.

Huvudregeln enligt 40 § förvaltningslagen (2017:900) är att beslut överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Möjlighet ges då också till prövning i flera instanser. Under vissa särskilda förutsättningar kan det dock finnas anledning att låta beslut överklagas till en s.k. domstolsliknande nämnd i stället för till allmän förvaltningsdomstol, t.ex. av effektivitetsskäl eller för att ett ärende förutsätter en särskild sammansättning i överklagandeinstansen.

Eftersom det är Läkemedelsverket som föreslås fatta beslutet om en klinisk läkemedelsprövning ska tillåtas eller inte och myndighetens beslut redan idag överklagas till allmän förvaltningsdomstol i enlighet med huvudregeln, talar detta för att ett sådant förfarande bör behållas också i framtiden. Mot detta får dock vägas att det tidigare har bedömts som mer ändamålsenligt att de regionala etikprövningsnämndernas beslut överklagas till en central etikprövningsnämnd i stället för till allmän förvaltningsdomstol. I propositionen Etikprövning av forskning (prop. 2002/03:50) motiveras denna ordning med att ärenden om etikprövning av forskning bl.a. skulle komma att innefatta en prövning av forskningens vetenskapliga bärkraft, vilket förutsätter en särskild sammansättning i överklagandeinstansen. I propositionen anför vidare att förutom juridisk kompetens och ledamöter med vetenskaplig kompetens inom olika områden, behövs ledamöter som företräder det allmännas intresse. Den prövning som respektive ärende förutsätter skulle komma att innefatta avvägningar och lämplighetsöverväganden från olika utgångspunkter. De etiska bedömningar som skulle bli nödvändiga skulle vidare komma att vara en påtagligt integrerad del av den vetenskapliga bedömningen som skulle göras i varje ärende. De frågeställningar som en överprövningsinstans skulle komma att ställas inför och de ställningstaganden som den skulle komma att göra anses således bygga på sådana överväganden som kan sägas ligga vid sidan av den form för tvistlösning och bevisvärdering som domstolarna erbjuder (a.a. s. 160). I detta sammanhang kan nämnas att sammansättningen hos Centrala etikprövningsnämnden/Överklagandenämnden för etikprövning är reglerad i lag och att nämndens ordförande ska vara eller ha varit

ordinarie domare, vilket stärker organets opartiskhet och karaktär av domstol.

Emellertid är nämndens sammansättning huvudsakligen avsedd för de specifika frågeställningar som etikprövning innehåller, medan ett överklagande i ett ärende om tillstånd att genomföra en klinisk prövning kan avse många andra aspekter, exempelvis den förväntade terapeutiska nyttan med beaktande av t.ex. prövningsläkemedlets karakteristika och kunskap om den, bestämmelserna om genomförande av prövningen och kraven på tillverkningen och hanteringen av prövningsläkemedel. En möjlig lösning skulle visserligen kunna vara att göra en översyn av nämndens sammansättning för att säkerställa att ärendena kan bli fullständigt prövade och i samband därmed utöka nämndens ansvarsområde till att omfatta denna typ av ärenden. Mot en sådan ändring talar dock att det är färre än tio procent av ärendena i nämnden som rör klinisk läkemedelsprövning.

Centrala etikprövningsnämnden anför att nämnden med dess nuvarande sammansättning, med såväl vetenskaplig som juridisk kompetens och lekmannainflytande, torde kunna genomföra den fullständiga prövningen av överklaganden av Läkemedelsverkets beslut, inklusive bedömning av terapeutisk nytta. Centrala etikprövningsnämnden anför vidare att med nämnden som överklagandeinstans kan de etiska frågeställningarna i Läkemedelsverkets beslut överprövas på ett kompetent sätt. De i promemorian anförda argumenten mot nämnden som överklagandeinstans är enligt nämndens mening inte hållbara och förslagen bör i denna del inte genomföras. Liknande synpunkter anför även av *Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och Stockholm* samt *SMER*. *SMER* är starkt tveksamt till den nya ordning som föreslås vad gäller beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning. Rådet anser att även om allmän förvaltningsdomstol kan inhämta etisk kompetens i sin beslutsprocess kan denna ordning inverka menligt på den etiska bedömningen i processen. Det finns en överhängande risk att den etiska bedömningen inte kommer att kunna hålla samma kvalitet som hos en instans som Centrala etikprövningsnämnden, som har ledamöter med hög kompetens inom både juridik och forskningsetik och som enkom sysslar med överklaganden av forskningsetiska frågor. Viktiga etiska värden kan komma att gå förlorade.

Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm anför även att etikprövningen i stor utsträckning inrymmer frågor av såväl vetenskaplig som etisk art som knappast är lämpliga att underkastas en domstolsprövning och att allmän förvaltningsdomstol inte har en sådan sammansättning som krävs för att bedöma en klinisk läkemedelsprövning ur ett vetenskapligt och etiskt perspektiv.

När det gäller prövning av ansökningar om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning bör det beaktas att den etiska granskningen av ansökan är av central betydelse, men att den är en av många frågor som ska bedömas och som kan bli föremål för en överklagan. Ett beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning innefattar som nämnts ett flertal andra frågor såsom vetenskapliga bedömningar av prövningen, bedömningar av prövningsläkemedlets karakteristika och kunskap om den, bedömningar av säkerhetsaspekterna vid genomförandet av prövningen samt frågor om tillverkning och hantering av läkemedel.

Genom att Läkemedelsverkets beslut överklagas till allmän förvaltningsdomstol kan bedömningen av Överklagandenämnden för etikprövning inkorporeras i överklagandeprocessen genom att domstolen får inhämta ett yttrande från Överklagandenämnden om den etiska granskningen är aktuell i det överklagande målet. Därmed säkerställs att den fortsatta prövningen sker utifrån de processrättsliga aspekter som råder inom den allmänna förvaltningsrätten inklusive dess möjligheter att överklaga beslut. Genom domstolsprocessen tillförsäkras den beredningsprocess som gäller för dessa mål när det gäller beredning och möjligheten att ta upp bevisning genom bl.a. att höra de vittnen och sakkunniga som kan behövas vid prövningen av ett överklagat beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning.

Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och Uppsala anser det olämpligt med skilda överklagandeinstanser för samma lagtillämpning. Möjligheten att inhämta ett yttrande från Centrala etikprövningsnämnden kan visserligen bidra, enligt de regionala etikprövningsnämndernas mening, till att lösa problemet men säkerställer inte en enhetlig rättstillämpning. Regeringen ser dock inte att en ändrad process skulle leda till att Överklagandenämndens prejudiciella avgöranden inte längre kommer att bli enhetliga.

Flera remissinstanser bl.a. *Centrala etikprövningsnämnden, Regionala etikprövningsnämnderna i Göteborg och Uppsala* och *SMER* anser att en överprövning i Centrala etikprövningsnämnden innebär ett betydligt snabbare förfarande och att ett överklagande till en allmän förvaltningsdomstol kommer att medföra ett avsevärt dröjsmål, något som skulle strida mot ett av de grundläggande intressena bakom EU-förordningen med dess stränga tidsfrister.

Enligt uppgifter från Centrala etikprövningsnämnden hade ärenden om kliniska läkemedelsprövningar år 2016 normalt en handläggningstid i nämnden om cirka 26 dagar. Omorganisationen av etikprövningen bedöms inte påverka handläggningstiden i överinstansen utan det kan antas att den generellt kommer att ha kortare handläggningstider än allmänna förvaltningsdomstolar. Det hänger naturligtvis samman med att nämnden enbart handlägger en viss typ av ärenden. En snabb handläggning är till stor fördel för sponsorn och i förlängningen därmed också för Sverige som prövningsland. Effektivitetsvinsterna som ett snabbt beslutsförfarande ger talar således för att överklaganden bör prövas av Överklagandenämnden för etikprövning. Även om nämndens handläggning kan vara snabbare än domstolens och ärendenas skyndsamma handläggning är av vikt enligt EU-förordningen så bedöms den allmänna förvaltningsdomstolens process och möjlighet att överklaga målet till ytterligare instans vara av sådan vikt att handläggningstiden i sig inte utgör skäl till att nämnden ska vara överprövningsinstans i nu aktuella ärenden. I detta avseende bör det även beaktas att det genom EU-förordningen ges möjlighet för sponsorn att ansöka om tillstånd till prövningar i flera länder samtidigt och att ett avslag i Sverige därmed kan resultera i att sponsorn inte överklagar beslutet utan i stället fullföljer prövningarna i de övriga länderna. Vidare kan ett avslag även resultera i en förnyad ansökan i stället för ett överklagande.

Mot denna bakgrund bedömer regeringen att det beslut som Läke- medelsverket fattar med anledning av en ansökan om klinisk läkemedels- prövning ska kunna överklagas till allmän förvaltningsdomstol.

För att undvika ökade handläggningstider vid överklagan till allmän förvaltningsdomstol anser *Regionala etikprövningsnämnden i Linköping* att det bör övervägas att införa processuella tidsfrister för handläggningen i allmän förvaltningsdomstol. Regeringen noterar att bestämmelser om att en måltyp ska handläggas skyndsamt, dvs. med förtur, godtas endast undantagsvis. EU-förordningen reglerar ett skyndsamt förfarande för att beslut ska meddelas. Detta talar för ett skyndsamt förfarande även ska gälla vid ett eventuellt överklagande. Regeringen bedömer emellertid att det inte finns tillräckliga skäl för en införa en sådan undantagsreglering om skyndsamhet.

Yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning

Enligt regeringens förslag kommer Läkemedelsverkets beslut i ärenden om tillstånd att genomföra kliniska läkemedelsprövningar att kunna över- klagas till allmän förvaltningsdomstol, medan beslut i andra ärenden som gäller etisk bedömning av forskning ska fattas av Etikprövningsmyndig- heten och överklagas till Överklagandenämnden för etikprövning. I pro- memorian anfördes att för det fall ett överklagande rör etiska frågeställ- ningar har den allmänna förvaltningsdomstolen möjlighet att, vid behov, inhämta sakkunnigutlåtande från exempelvis Centrala etikprövnings- nämnden som komplettering till utredningen. Detta kan ske med stöd av 8 § förvaltningsprocesslagen.

Regionala etikprövningsnämnden i Linköping och *Linköpings universitet* framhåller att detta förslag riskerar att skapa svårigheter i form av olika lagtolkning hos de båda överprövningsinstanserna. *Regionala etikprövningsnämnderna i Linköping* och *Lund* samt *Linköpings universitet* föreslår att det bör övervägas om inhämtande av yttrande från Centrala etikprövningsnämnden bör göras obligatoriskt i ärenden som berör tidigare yttrande från en regional etikprövnings- nämnd. Ett sådant förfarande skulle säkerställa att etiska frågeställningar alltid blir beaktade och sökandena skulle tillförsäkras en enhetlig överprövning.

Även om en bestämmelse om att yttrande ska hämtas in från Över- klagandenämnden för etikprövning skulle innebära en tydlig reglering, anser regeringen att det är ett förslag som avviker från förvaltnings- processlagens uppbyggnad. Utgångspunkten för förvaltningsprocesslagen är att domstolen kan bedöma hur målet ska kompletteras för att det ska bli utrett så som dess beskaffenhet kräver. Domstolen kan med stöd av 8 § förvaltningsprocesslagen hämta in ett yttrande från Överklagande- nämnden för etikprövning. Hur långt en domstols utredningsansvar sträcker sig varierar i praktiken från måltyp till måltyp och är beroende av omständigheterna i det enskilda fallet. Avgörande för omfattningen av domstolens ansvar är såväl processföremålets natur som partsför- hållandena i målet. Bestämmelserna i förvaltningsprocesslagen har ut- formats i syfte att det ska framgå att utredningsansvaret sträcker sig olika långt i olika mål som handläggs enligt den lagen (prop. 1971:30 del 2 s. 529). Det som styr hur långt domstolen ska gå i det hänseendet är i

första hand de bestämmelser som finns i den materiella lagstiftningen om enskildas och det allmännas intressen och om tyngden av dessa intressen. Med tanke på tyngden av både enskildas och det allmännas intresse av att etiska aspekter beaktas vid forskning anser regeringen det motiverat att för tydlighets skull föra in en bestämmelse om att domstolen får hämta in yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning.

Domstolens prövningsram

Förvaltningsrätten i Uppsala tar upp frågan om EU-förordningens bestämmelser om att ett negativt yttrande av en etikkommitté ska leda till att ansökan avslås. Förvaltningsrätten anför att om dessa bestämmelser även innebär att domstolen i praktiken blir bunden av negativa yttranden från en regional etikprövningsnämnd så blir domstolens prövning i det närmaste illusorisk eftersom domstolen är förhindrad att komma till en annan slutsats än underinstansen. Förslaget skulle i sådant fall även innebära en inskränkning i förhållande till nuvarande ordning när det gäller möjligheten att få till stånd en överprövning genom Centrala etikprövningsnämnden. Förvaltningsrätten fortsätter med att om innebörden av förslagen i stället är att en allmän förvaltningsdomstol kan överpröva etikprövningsnämndernas yttranden får domstolen i praktiken tolkningsföreträde och ytterst en prejudicerande roll på etikprövningsområdet. Det finns enligt förvaltningsrättens mening anledning att överväga om så bör vara fallet, i synnerhet mot bakgrund av de argument som legat till grund för inrättandet av ett särskilt förfarande för etisk granskning (se prop. 2002/03:50). Förvaltningsrätten anser att det är angeläget att domstolens prövningsram klargörs. Den anför att domstolen på nuvarande underlag har svårt att ta ställning till förslaget och därför varken kan tillstyrka eller avstyrka förslaget i denna del.

I avsnittet ovan föreslås det att en bestämmelse införs i läkemedelslagen om att en allmän förvaltningsdomstol får hämta in yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning. Det ger förvaltningsrätten underlag för den etiska granskningen från en annan instans än Etikprövningsmyndighetens, som lämnade sitt yttrande till Läkemedelsverket. I artikel 8.4 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar anges att ett negativt yttrande från en etikkommitté ska leda till att medlemsstaten avslår ansökan. I bestämmelsen anges det emellertid inte att detsamma ska gälla vid ett överklagande av ett beslut. Förvaltningsrätten får i stället bedöma målet efter gängse regler inklusive principen om domstolens fria bevisvärdering.

Överklagandebestämmelsen i läkemedelslagen

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att det inte finns någon närmare reglering av överklagandeförfarandet i EU-förordningen. Vidare anger domstolen att det i promemorian inte föreslås någon ändring av 17 kap. läkemedelslagen som i dess nuvarande lydelse stadgar att beslut som Läkemedelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt samma lag, eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Förvaltningsrätten anför att ett beslut om att avslå en ansökan om kliniska prövningar vid en anpassning av svenskt rätt till EU-förordningen inte kommer att grundas på läkemedelslagen

utan på kapitel II i EU-förordningen. Förvaltningsrätten anser därför att 17 kap. läkemedelslagen behöver ändras i det avseendet. Regeringen noterar att EU-förordningen innehåller de bestämmelser som beslutande myndighet ska beakta och att det är medlemsstaten som i sin nationella rätt anger vilket organ som ska fatta beslut (jfr skäl 18 i ingressen till EU-förordningen). Det anges sålunda i EU-förordningen att varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn om den kliniska läkemedelsprövningen har beviljats tillstånd, om den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan har avslagits (jfr artiklarna 8, 14.3, 19.1, 20.5 och 23.1). Även beslut med stöd av EU-förordningen ska kunna överklagas.

Som nämns ovan så framgår det av 17 kap. 1 § läkemedelslagen att beslut som Läke-medelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt läkemedelslagen eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av den lagen får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Beslut om tillstånd grundar sig emellertid på befogenheter som anges i EU-förordningen. Att ett beslut meddelat med stöd av EU-förordningen får överklagas följer av allmänna förvaltningsrättsliga principer och förvaltningslagens allmänna bestämmelser om överklagande och behöver inte anges särskilt i läkemedelslagen (jfr prop. 2010/11:65 s. 84 och 114). Ytterligare tillägg i bestämmelsen i läkemedelslagen bedöms därmed inte vara nödvändigt.

6.3.4 Avgifter

Regeringens förslag: Den avgift Läke-medelsverket tar ut för att pröva en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning ska även omfatta arbetet för etisk granskning i samband med prövningen.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: Remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över promemorians förslag.

Förslag i promemorian (Ds 2016:12) överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: *Läkemedelsverket* önskar att det förtydligas vad som ska gälla i de fall verket avser att bevilja en avgiftsbefrielse. *Uppsala universitet* föreslår att akademiska studier i Sverige ska omfattas av en reducerad avgift eller helst en avgiftsbefrielse. *Skåne läns landsting* och *Apotekarsocieteten* anser att staten bör se etikprövningsnämnderna som en forskningsinfrastruktur och därmed stå för huvuddelen av kostnaderna för nämnderna.

Skälen för regeringens förslag: Av artiklarna 86–87 framgår att EU-förordningen inte påverkar medlemsstaternas möjlighet att ta ut avgifter för de verksamheter som fastställs i förordningen. Storleken på avgiften måste dock fastställas på ett öppet sätt och i enlighet med principen om kostnadstäckning. Vidare tillåts medlemsstaterna införa reducerade avgifter för icke-kommersiella kliniska prövningar. När det gäller bedömning av tillstånd till klinisk prövning enligt kapitlen II och III ska medlemsstaterna inte kräva att avgifter betalas till flera olika organ som deltar i denna bedömning.

Läkemedelsverket tar ut en avgift om 50 000 kronor för att handlägga en ansökan om tillstånd att utföra en klinisk läkemedelsprövning på människor (2 kap. 10 § förordningen [2010:1167] om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel). Läkemedelsverket får dock om det finns särskilda skäl betala tillbaka eller sätta ned hela eller delar av en avgift. Detta framgår av 6 kap. 4 § ovan nämnda förordning.

En regional etikprövningsnämnd har också rätt att ta ut avgifter för prövning av ärenden enligt 39 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen) och 10 § förordningen (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningsförordningen) samt bilaga 2 till den förordningen. Av bilagan framgår att avgiften för etikprövning av en ansökan som avser forskning som gäller klinisk läkemedelsprövning är 16 000 kronor och att avgiften för etikprövning av en ansökan som avser ändring av ett godkännande är 2 000 kronor.

Med anledning av regleringen i EU-förordningen kan endast en avgift per medlemsland tas ut för varje ansökan. Med tanke på att Läkemedelsverket är den myndighet som ska fatta beslut om tillstånd med stöd av yttrande från Etikprövningsmyndigheten föreslås det att Läkemedelsverkets avgift höjs så att den även omfattar den etiska granskningen. Avgifternas storlek, också i den del som avser den etiska granskningen, bör därför regleras i förordningen om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel och inte längre i bilagan till etikprövningsförordningen. Regeringen avser att återkomma till frågan om avgifternas storlek i särskild ordning.

Som anges ovan får Läkemedelsverket, om det finns särskilda skäl, i det enskilda fallet betala tillbaka eller sätta ned hela eller delar av en avgift. En liknande reglering finns inte för avgifterna till etikprövningsnämnderna. Etikprövningsnämndernas verksamhet finansieras med avgifter. Avgifterna ska beräknas så att full kostnadstäckning uppnås. Regeringen avser inte att i nuläget förändra denna princip.

6.3.5 Följändringar om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på djur

Regeringens förslag: I läkemedelslagen ska det anges att kliniska läkemedelsprövningar på djur endast får genomföras sedan tillstånd till prövningen meddelats. Frågor om tillstånd ska även i fortsättningen prövas av Läkemedelsverket. Bestämmelsen i 11 kap. 1 § samma lag om att regeringen får meddela föreskrifter om inom vilken tid ett visst beslut ska fattas ska när det gäller tillstånd till klinisk läkemedelsprövning endast avse tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på djur.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens.

Remissinstanserna: En majoritet av remissinstanserna tillstyrker eller har inga invändningar mot förslaget. *Länsstyrelsen i Stockholm* anser att det av etiska och praktiska skäl är olyckligt att Läkemedelsverket kan meddela tillstånd till en läkemedelsprövning som inte den djurförsöksetiska nämnden godkänner. Vidare anser Länsstyrelsen att en samordning

bör ske mellan lagstiftningarna för att undvika motstridiga regelverk som försvårar eller till och med förhindrar att djurförsök inom läkemedelsprövningen förläggs till Sverige.

Skälen till regeringens förslag: Bestämmelsen om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar i 7 kap. 9 § läkemedelslagen (2015:315) gäller även för kliniska läkemedelsprövningar på djur. Förfarandet om att ett tillstånd kan anses beviljat infördes i läkemedelslagen som ett genomförande av direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. När detta direktiv, som gäller prövningar på människor, upphör att gälla finns det inte skäl att hålla fast vid att tillstånd kan anses beviljat för kliniska läkemedelsprövningar på djur. Motsvarande regler finns inte i direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel. Enligt det direktivet får klinisk läkemedelsprövning på djur göras efter anmälan eller bemyndigande i enlighet med gällande nationell lagstiftning. I promemorian föreslogs det därför att den tidigare bestämmelsen skulle återinföras. Det skulle innebära att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får genomföras sedan tillstånd till prövning meddelats och att sådana tillstånd därmed inte kan anses beviljade. *Länsstyrelsen i Stockholm* anför att det finns en risk för att Läkemedelsverket meddelar tillstånd till en läkemedelsprövning som inte den djurförsöksetiska nämnden godkänner. Detta är av etiska och praktiska skäl olyckligt. Vidare anser Länsstyrelsen att lagstiftningen bör samordnas för att undvika motstridiga regelverk som försvårar eller till och med förhindrar att djurförsöksdelarna inom läkemedelsprövningen förläggs till Sverige. Länsstyrelsen lämnar i sitt remissyttrande förslag till strategier för samordning av regelverken.

Det lagstiftningsarbete som nu är aktuellt avser endast att anpassa svensk rätt till den nya EU-förordningens krav och det finns inte underlag för att i denna lagrådsremiss göra sådana ändringar som Länsstyrelsen efterfrågar.

En bestämmelse om att kliniska läkemedelsprövningar på djur endast får genomföras sedan tillstånd till prövningen meddelats är en anpassning av svensk rätt till följd av den nya EU-förordningen och denna anpassning bör föras in i läkemedelslagen. Även fortsättningsvis ska frågor om tillstånd prövas av Läkemedelsverket. I detta sammanhang kan nämnas att det inom EU pågår ett arbete med att ta fram en ny rättsakt om veterinärmedicinska läkemedel. Denna rättsakt kan komma att innehålla bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på djur.

Ytterligare ändringar i läkemedelslagen i anledning av kliniska läkemedelsprövningar på djur finns i avsnitt 6.5.1 och 6.6.

6.3.6 Följdreglering i biobankslagen

Regeringens förslag: En biobank ska få inrättas och prover i en existerande biobank ska få användas för nya ändamål, om uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover anges i ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning och denna

ansökan har beviljats eller anses ha beviljats i enlighet med EU-förordningen.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens förslag. I promemorian föreslås att uppgift om framtida ändamål och inte användning skulle finnas bland de uppräknade uppgifterna i ansökan.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslaget. *Centrala etikprövningsnämnden* att den föreslagna lydelsen i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) som talar om att beslut om inrättande av biobank får fattas efter det att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning beviljats inte överensstämmer med hur förslaget beskrivits i löptexten. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anser att den text som föreslås för 3 kap. 5 b § biobankslagen tycks antyda att prövningen vid klinisk läkemedelsprövning blir mer inskränkt än prövningen vid annan forskning. Nämnden anser att detta förhållande inte är acceptabelt. *Umeå universitet* anser att den föreslagna bestämmelsen bör utgå eftersom den talar om nya ändamål vilket kan tolkas så att det ges möjlighet till användning av vävnadsproven till tidigare inte definierade eller etikprövade studier. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* och *Umeå universitet* anser även att bestämmelsen är mycket svårtydd.

Flera remissinstanser, bl.a. landstingen i *Gävleborgs län*, *Stockholms län*, *Västmanlands län* samt *Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)* och *Nationella biobanksrådet* anför att EU-förordningen innebär att ett s.k. tyst godkännande av en läkemedelsprövning kan bli aktuellt. Remissinstanserna betonar därmed återigen vikten av att de administrativa processerna och rutinerna i Sverige blir så effektiva som möjligt och att granskningen kan ske med hög kvalitet. Vidare föreslår remissinstanserna att vid ett "tyst godkännande" ska den biobanksansvarige kunna begära att sponsorn inhämtar ett yttrande från en regional etikprövningsnämnd gällande ansökningar där prov som omfattas av biobankslagen ingår. Slutligen anser remissinstanserna att om en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning har tillåtits genom ett "tyst godkännande" så bör detta förhållande vara transparent och tydligt för såväl vårdgivare som enskilda klinikchefer och biobanksansvariga.

Läkemedelsindustriföreningen (LIF) anser att det bör förtydligas att ett yttrande från berörd biobank ska inkludera ett beslut om utlämnande av prover i syfte att säkerställa att det inte krävs ytterligare godkännanden efter det att Läkemedelsverket godkänt en klinisk läkemedelsprövning.

Skälen till regeringens förslag: Enligt 2 kap. 1 § biobankslagen får en biobank inrättas genom beslut av vårdgivare eller av annan som fått proverna i enlighet med lagen. I samband med beslutet om inrättande av biobanken ska huvudmannen för biobanken också besluta om det eller de ändamål för vilka biobanken ska användas och vem som är ansvarig för biobanken.

Om avsikten är att biobanken ska användas för ändamål som avser forskning eller klinisk prövning får ett beslut enligt 2 kap. 1 § fattas först efter prövning och godkännande av en nämnd för forskningsetik. Detta framgår av 2 kap. 3 § biobankslagen. Där anges vidare att en biobank

inte får användas för annat ändamål än som tidigare beslutats utan att nämnden godkänt detta. Den prövning som nämnden ska göra omfattar även en prövning och godkännande av själva behandlingen dvs. insamlandet och förvaringen av vävnadsproverna (jfr prop. 2001/02:44, s. 71). Det beslut som ska fattas enligt bestämmelsen i 2 kap. 3 § är det beslut som avses i 2 kap. 1 § biobankslagen, dvs. ett beslut av vårdgivare eller av annan som fått proverna i enlighet med biobankslagen.

De nämnder för forskningsetik som enligt 2 kap. 3 § biobankslagen ska pröva och godkänna ändamålen med användningen av biobanken är en etikprövningsnämnd enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen). Detta framgår av 1 kap. 1 § biobankslagen. Som nämns i avsnitt 6.3.1 så föreslås det i propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) att samtliga regionala etikprövningsnämnder ska ersättas med en etikprövningsmyndighet och att Centrala etikprövningsnämnden ska byta namn till Överklagandenämnden för etikprövning. Denna lagrådsremiss utgår från att forskning ska etikgranskas av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning.

Enligt 2 kap. 3 § ska Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning i sin prövning även tillämpa de utgångspunkter för etikprövningen som finns i 7–11 §§ etikprövningslagen. I fråga om handläggningsordningen för prövning och godkännande samt möjligheten att överklaga tillämpas etikprövningslagens bestämmelser i 24–33 §§ samt 36 och 37 §§.

Om vävnadsprover ska användas för ett nytt ändamål inom forskning eller klinisk prövning ska Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning, enligt 3 kap. 5 § biobankslagen, godkänna det ändamålet och besluta om vilka krav som ska gälla för information och samtycke för att vävnadsproverna ska få användas för det ändamålet.

Etisk granskning av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning och biobanker

Enligt artikel 7.1 h i EU-förordningen ska en berörd medlemsstat bedöma om ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning överensstämmer med tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonen. En ansökan om tillstånd till en klinisk prövning ska i dessa fall innehålla en beskrivning av rutinerna för att uppfylla dessa regler (punkt 17 s i bilaga I till EU-förordningen). Av artiklarna 8.4, 14.10, 20.7 och 23.4 framgår att en berörd medlemsstat kan avslå en ansökan om klinisk läkemedelsprövning om medlemsstaten anser att de aspekter som behandlas i artikel 7 inte är uppfyllda. Ett sådant avslag kan således ske om det bedöms att insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover inte överensstämmer med tillämpliga regler.

Den prövning som Etikprövningsmyndigheten ska göra enligt 2 kap. 3 § och 3 kap. 5 § biobankslagen bör, när det gäller kliniska läkemedelsprövningar, kunna innefattas i den etiska granskning som myndigheten ska genomföra enligt EU-förordningen. I lagrådsremissen

Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar föreslås därför att den etiska granskningen som Etikprövningsmyndigheten ska göra av en ansökan om kliniska läkemedelsprövningar även ska omfatta den prövning som avses i biobankslagens bestämmelser.

Frågan är emellertid hur situationen ska ses i ljuset av möjligheten att en klinisk läkemedelsprövning kan godkännas genom ett s.k. tyst godkännande. Ett tyst godkännande innebär att den rapporterade medlemsstatens slutsats avseende del I i utredningsrapporten gäller samtliga medlemsstater. Om den rapporterade medlemsstaten avslår ansökan gäller det beskedet för alla berörda medlemsstater. Om den rapporterade medlemsstats slutsats är att ansökan kan godtas eller att tillstånd kan ges på vissa villkor gäller den slutsatsen i berörd medlemsstat, om den inte har underrättat sponsorn inom angivna tidsfrister om sitt avvikande beslut.

Flera remissinstanser, bl.a. landstingen i *Gävleborgs län*, *Stockholms län*, *Västmanlands län* samt *SKL* och *Nationella biobanksrådet* tar upp problematiken kring att ett tyst godkännande av en ansökan om läkemedelsprövning kan bli aktuellt. Remissinstanserna betonar därmed vikten av att de administrativa processerna och rutinerna i Sverige blir så effektiva som möjligt och att granskningen kan ske med hög kvalitet. Remissinstanserna anför att de föreslagna ändringarna i biobankslagen kan innebära att biobanksansökningar kommer till biobankerna om kliniska läkemedelsprövningar vars ansökningar godkänts genom ett ”tyst godkännande” och alltså inte genomgått en läkemedelsprövning eller en etikprövning i Sverige. Remissinstanserna poängterar att befintliga biobanksprov är en ändlig resurs. Proven är viktiga för patientens vård, men också en förutsättning för många kliniska läkemedelsprövningar och för att patienter kan medverka i dem, exempelvis inom cancerområdet. Remissinstanserna anför vidare att biobankshuvudmän ska fatta beslut om att lämna ut prov och personuppgifter i anslutning till prov för olika forskningsprojektet efter en inkommen biobanksansökan. Godkännandet från en regional etikprövningsnämnd med krav på information och samtycke i det aktuella projektet är mycket viktigt som underlag för den biobanksansvariges beslut om utlämnande. Om ett yttrande från en etikprövningsnämnd saknas finns det, enligt remissinstanserna, två alternativ av vilka inget är bra. Det första är att biobankshuvudman nekar tillgång till de prov och eventuellt de patientuppgifter som den aktuella läkemedelsprövningen behöver för att kunna starta studien. Det andra alternativet är att tillgång till biobanksprov och eventuella patientuppgifter ges till en läkemedelsprövning utan att en fullständig etikprövning gjorts. Remissinstanserna föreslår därför att en biobanksansvarig vid ett tyst godkännande ska kunna begära att sponsorn inhämtar ett yttrande från en regional etikprövningsnämnd för ansökningar där prov som omfattas av biobankslagen ingår. Detta är särskilt viktigt för befintliga prov som tagits för vård och behandling.

Regeringens mål är att Sverige ska vara ett av världens främsta forsknings- och innovationsländer och en ledande kunskapsnation, där bl.a. högkvalitativ forskning leder till samhällets utveckling och välfärd. Att det bedrivs kliniska läkemedelsprövningar i Sverige är en viktig del av

detta mål och Sverige ska vara ett attraktivt land för sådana prövningar. Det är således av vikt att det samarbete som krävs mellan myndigheterna i Sverige för att pröva ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar fungerar och att en klinisk läkemedelsprövning inte anses beviljad av den anledningen att svenska myndigheter inte hunnit pröva ansökan. Läke- medelsverket och de regionala etikprövningsnämnderna har ett regeringsuppdrag om att ta fram strukturer och samarbetsformer för att säkerställa ett fungerande beslutsfattande i enlighet med EU-förordningen. Inom det uppdraget utarbetas möjliga samarbetsformer och strukturer för att inhämta yttrande från berörda biobanker. Som ovan nämns så innefattar en prövning av en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning även en prövning om tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover är uppfyllda. Ett tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning får därmed även anses omfatta ett tillstånd att hantera biobanksprover. Regeringen anser att utgångspunkten ska vara att den etiska granskning som Etikprövningsmyndigheten kommer att göra av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning även ska omfatta den prövning som avses i biobankslagens bestämmelser. Dessa bestämmelser bör därmed ändras så att de passar den beslutsstruktur som EU-förordningen innebär. Regeringen finner att det i nuläget inte finns beredningsunderlag för att föreslå bestämmelser som innebär att den biobanksansvariga, i händelse av ”tyst godkännande”, ska kunna begära att sponsorn inhämtar ett yttrande från Etikprövningsmyndigheten för ansökningar där prov som omfattas av biobankslagen ingår. Regeringen avser att överväga frågan igen om det kommer fram att det finns behov av en sådan lagstiftning.

LIF anser att det bör förtydligas att ett yttrande från berörd biobank ska inkludera ett beslut om utlämnande av prover i syfte att säkerställa att det inte krävs ytterligare godkännanden efter det att Läke- medelsverket godkänt en klinisk läkemedelsprövning. Regeringen avser inte att göra ytterligare lagändringar än de som föreslås i denna lagrådsremiss. Om det framöver visar sig att ytterligare regleringar kan behövas får förnyade överväganden göras.

Flera remissinstanser, bl.a. ovan nämnda landsting, *SKL* och *Nationella biobanksrådet* anser att det förhållandet att en ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning har tillåtits genom ett ”tyst godkännande” bör vara transparent och tydligt både för vårdgivare, enskilda klinikchefer samt biobanksansvariga som blir kontaktade angående prövningen.

För närvarande saknas detaljerad kännedom om vilka uppgifter ett beslut kommer att innehålla. Ett beslut om kliniska läkemedelsprövningar regleras i EU-förordningen och gäller för alla EU:s medlemsländer. Det har inte framkommit om medlemsländerna kan påverka beslutets utformning till varje medlemsstat. För närvarande bedömer regeringen att Sverige inte kan införa nationella bestämmelser som anger att det av beslutet ska framgå att tillstånd har tillåtits genom ett s.k. tyst godkännande.

Ändrade bestämmelser

Ändringar bör göras i biobankslagen. Det bör i den lagen anges att en biobank får inrättas och en existerande biobanks prover får användas för nytt ändamål, om en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning har beviljats eller anses ha beviljats i enlighet med EU-förordningen och under förutsättning att uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover har angetts i ansökan.

Centrala etikprövningsnämnden anför att det i promemorian föreslås att en biobank får inrättas och dess prover användas för ett nytt ändamål om en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning har beviljats eller anses ha beviljats och ansökan om tillstånd innehåller uppgifter om insamling, lagring m.m. Den prövning som den regionala etikprövningsnämnden för närvarande gör kommer, såvitt *Centrala etikprövningsnämnden* förstår, att omfattas av det nya förfarandet genom etikprövningsnämndens yttrande till Läkemedelsverket. *Centrala etikprövningsnämnden* anser dock att den föreslagna lydelsen av 2 kap. 3 a § biobankslagen som talar om att beslut om inrättande av biobank får fattas efter det att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning beviljats, inte överensstämmer med hur förslaget beskrivits i löptexten.

Den föreslagna bestämmelsen i 2 kap. 3 a § biobankslagen har samma uppbyggnad som den i 2 kap. 3 §. Det beslut som avses i 2 kap. 3 §, och således även i 3 a §, är det beslut som fattas enligt 2 kap. 1 § biobankslagen, dvs. ett beslut av vårdgivaren eller av annan som fått proverna i enlighet med biobankslagen. I likhet med 2 kap. 3 § är det således inte ett beslut av en etikprövningsnämnd eller av Läkemedelsverket som avses.

Umeå universitet anser att den föreslagna bestämmelsen om att prover i en existerande biobank ska få användas för nytt ändamål i kliniska läkemedelsprövningar som beviljats tillstånd bör tas bort. Den föreslagna bestämmelsen innebär enligt universitet att om uppgifter om bl.a. framtida ändamål har angetts i ansökan så kan användning för nytt ändamål ske. Detta ställer, enligt universitet, stora krav på precisering av ”framtida ändamål” i ursprungsansökan, eftersom etikprövningen ska väga möjlig nytta med forskningen mot intrång, obehag, integritetsfrågor för forskningspersonen. Remissinstansen anför att det bör framgå i tillämpningsföreskrift att ”framtida ändamål” i ursprungsansökan måste preciseras så att etikprövningsnämnden och Läkemedelsverket har möjlighet att väga risker och obehag mot möjlig nytta och kunskapsvinst på ett adekvat sätt också för dessa framtida ändamål. Universitet anser att den föreslagna bestämmelsen talar om nya ändamål, vilket kan tolkas så att det ges möjlighet till användning av vävnadsproven till tidigare inte definierade eller etikprövade studier. Detta strider mot grundläggande krav i den svenska lagstiftningen och bestämmelsen är inte heller nödvändig för anpassningen av EU-förordningen. Universitet finner även att bestämmelsen innebär ett onödigt särskiljande mellan klinisk läkemedelsprövning och annan klinisk forskning. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anser att den föreslagna bestämmelsen tycks antyda att prövningen vid klinisk läkemedelsprövning blir mer inskränkt än prövningen vid annan forskning. Nämnden anser att detta inte är acceptabelt. Nämnden och Umeå universitet anser även att bestämmelsen är mycket svårtydd.

Av 3 kap. 5 § tredje stycket biobankslagen framgår att vävnadsprover i en existerande biobank får användas för ett nytt ändamål inom forskning eller klinisk prövning, om en nämnd för forskningsetik (vilket kommer att innebära Etikprövningsmyndighetens eller Överklagandenämnden för etikprövning) har godkänt det nya ändamålet och även beslutat vilka krav som ska gälla i fråga om information och samtycke för att få använda vävnadsproverna. När det gäller kliniska läkemedelsprövning bör den prövning som Etikprövningsmyndigheten ska göra enligt 3 kap. 5 § biobankslagen kunna innefattas i den etiska granskningen som myndigheten ska genomföra enligt EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Detta dock under förutsättning att uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover anges i ansökan om klinisk läkemedelsprövning. I promemorian föreslogs det att uppgifter om ”framtida ändamål” skulle lämnas i ansökan till en klinisk läkemedelsprövning. Enligt EU-förordningen ska emellertid uppgifter om bland annat framtida användning av biologiska prover lämnas i ansökan. Regeringen bedömer att tillräcklig information kommer att lämnas i ansökan så att prövningen vid klinisk läkemedelsprövning inte kommer att bli mer inskränkt än vid etikprövning av annan forskning. Mot bakgrund av detta finner regeringen att en biobank ska få inrättas och prover i en existerande biobank ska få användas för nytt ändamål, om uppgifter om insamling, lagring och användning av biologiska prover anges i ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning.

I de föreslagna bestämmelserna hänvisas till EU-förordningen. I promemorian föreslogs det att hänvisningarna till EU-förordningen skulle vara statiska, dvs. att hänvisningen avser EU-rättsakten i en viss angiven lydelse. Regeringen finner dock att det är ändamålsenligt att hänvisningarna till EU-förordningen är dynamiska, dvs. avse EU-rättsakten i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

I de fall inrättande av en biobank eller ändamålet ändras utan att en ansökan om klinisk läkemedelsprövning behövs får prövning göras enligt nuvarande regler och förfarande i biobankslagen.

6.4 Lekmannabedömning av ansökan

Regeringens bedömning: I Sverige bör EU-förordningens krav på att minst en lekman ska delta i prövningen av ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk prövning uppfyllas genom de företrädare för det allmänna som deltar i den granskning som utförs av Etikprövningsmyndigheten.

Promemorians bedömning överensstämmer med regeringens förslag. Promemorian utgår dock från att den etiska granskningen av klinisk läkemedelsprövning ska utföras av dagens regionala etikprövningsnämnder.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslaget. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* delar bedömningen att EU-förordningens krav på att minst en lekman ska delta i bedömning av ansökan ska genomföras genom de företrädare för det allmänna som deltar i etikprövningsnämnderna. *Förvaltningsrätten i*

Uppsala anser att det finns anledning att överväga om lekmäns deltagande enbart i den etiska granskningen svarar mot kravet i artikel 9.3 på att minst en lekman ska delta i bedömningen av en ansökan. Även *Läkemedelsverket* ställer sig tveksamt till promemorians slutsats att företrädare för det allmänna i etikprövningsnämnderna kan anses uppfylla kravet i artikel 9.3 i EU-förordningen. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anser att det inte kan vara tillräckligt att lekmän deltar i endast den del av bedömningen som görs av etikprövningsnämnd.

Skälen för regeringens bedömning: I artikel 9.3 anges att minst en lekman ska delta i bedömningen av ansökan om tillstånd till klinisk prövning. I promemorian gjordes bedömningen att i Sverige bör detta krav genomföras genom att ansökan granskas av de företrädarna för det allmänna som deltar i etikprövningsnämnderna.

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att artikel 9 i EU-förordningen kan anses avse hela processen för bedömningen av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning, alltså såväl den vetenskapliga som den etiska granskningen. För en sådan tolkning talar att de krav som uppställs i artikel 9.1 rimligen syftar till att garantera att hela bedömningen blir opartisk. Förvaltningsrätten noterar därutöver att den etiska granskningen enligt artikel 4 avser en begränsad del av prövningen samt att artikel 4 överlämnar åt medlemsstaterna att avgöra hur etisk granskning ska gå till. Mot den bakgrunden finns det, enligt förvaltningsrättens mening, anledning att överväga om lekmäns deltagande enbart i den etiska granskningen svarar mot kravet i artikel 9.3 på att minst en lekman ska delta i bedömningen. Även *Läkemedelsverket* ställer sig tveksamt till promemorians slutsats att företrädare för det allmänna i etikprövningsnämnderna kan anses uppfylla kravet i artikel 9.3 i EU-förordningen. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anser att det framgår av förordningstexten att bedömningen av ansökan i hela dess vidd ska göras gemensamt av personer med vissa egenskaper. Enligt nämnden kan det då inte vara tillräckligt att lekmän deltar i endast den del av bedömningen som görs av etikprövningsnämnd.

I artikel 2.11 i EU-förordningen anges att med uttrycket etikkommitté avses ett organ som yttrar sig i samband med tillämpningen av EU-förordningen, med beaktande av synpunkter från lekmän, i synnerhet patienter eller patientorganisationer. Det kan noteras att det redan i nuvarande direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel anges att etikkommittéer även ska bestå av lekmän (artikel 2 k). Direktivet är genomfört i svensk rätt bl.a. genom lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. I den lagen anges att ett visst antal ledamöter i en etikprövningsnämnd ska företräda allmänna intressen. Vid införandet av etikprövningsnämnder angavs som skäl för att även företrädare för det allmänna skulle medverka vid etikprövning bl.a. att dessa har en annan erfarenhet av forskning än den som ledamöterna med vetenskaplig kompetens har, t.ex. som patient eller anhörig. Detta sågs som värdefullt för en allsidig belysning av etikfrågorna (prop. 2002/03:50 s. 153).

Som nämns ovan anges det i artikel 9.3 att minst en lekman ska delta i bedömningen av ansökan om tillstånd till klinisk prövning. I skäl 18 i

ingressen till EU-förordningen anges att medlemsstaterna bör tillåtas att fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen av en ansökan att få genomföra kliniska prövningar samt organisera etikkommittéernas medverkan inom de tidsfrister som anges i EU-förordningen. Vidare anges det i samma skäl att när medlemsstaten fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att lekmän, särskilt patienter eller patientorganisationer, bereds möjlighet att delta i bedömningen av en ansökan. I Sverige kommer det att vara Läkemedelsverket som kommer att vara det organ som deltar i bedömningen av en ansökan att få genomföra kliniska prövningar. Därmed kan man dra slutsatsen att lekmän bör delta i Läkemedelsverkets bedömning av ansökan.

Enligt artikel 6 ska den rapporterade medlemsstaten bedöma ansökan med beaktande av de aspekter som anges i den artikeln och som utgör del I i utredningsrapporten. I artikel 7 anges det att det är den berörda medlemsstaten som ska bedöma aspekterna som anges i den artikel och dessa bedömningar ska utgöra del II i utredningsrapporten. Emellertid framgår det av artikel 4 att medlemsstaterna ges rätt att bestämma om en etikkommitté ska granska de aspekter som behandlas i del I i den utredningsrapport som avses i artikel 6 och del II i den utredningsrapport som avses i artikel 7. En medlemsstat har således möjlighet att bestämma om etikkommittén endast ska granska de aspekter som avser del II i utredningsrapporten eller om kommittén ska granska hela ansökan.

I Sverige föreslås att Etikprövningsmyndigheten får granska hela ansökan utifrån de aspekter myndigheten har att beakta (jfr avsnitt 7.2.2 i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar). Därmed får Etikprövningsmyndigheten hela ansökan för bedömning. De uppgifter som Etikprövningsmyndigheten bedömer är bl.a. om forskningen kan utföras med respekt för människovärdet, att de risker som forskningen kan medföra för forskningspersonens hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av forskningens vetenskapliga värde. Vidare ska Etikprövningsmyndigheten bedöma om den information som försökspersonen ska få för att ta ställning till att delta i forskningen är tillräcklig. I samtliga områden är det av yttersta vikt att få en lekman synpunkter. De uppgifter som ska bedömas vid Läkemedelsverket är av vetenskaplig karaktär, dvs. den terapeutiska nyttan och folkhälsonyttan av prövningen. Vidare ska Läkemedelsverket bedöma lämpligheten av hur och var prövningen ska ske, om hanteringen av läkemedel m.m. Överväganden i dessa områden bedöms inte gynnas av en lekman bedömning. Genom att Etikprövningsmyndigheten får hela ansökan och får bedöma såväl del I som del II av ansökan så får de företrädare för allmänheten som deltar i Etikprövningsmyndighetens granskning anses uppfylla kravet i artikel 9.3 att minst en lekman ska delta i bedömningen av en ansökan. Ytterligare regleringar bedöms inte behövas i anledning av artikel 9.3.

6.5 Skydd för försökspersoner och informerat samtycke

6.5.1 Generella bestämmelser och informerat samtycke

Regeringens förslag: Nuvarande bestämmelser i läkemedelslagen om information till försökspersoner ska upphävas. Detsamma gäller bestämmelserna i läkemedelslagen om samtycke från dessa personer och återkallande av samtycke.

Bestämmelserna om samtycke och återkallelse av samtycke från en djurägare ska fortsätta att gälla.

Promemorians förslag: Överensstämmer i huvudsak med regeringens. I promemorian föreslogs det dock att det i läkemedelslagen skulle införas en upplysningsbestämmelse om att bestämmelser finns i EU-förordningen gällande information till och samtycke av försökspersoner.

Remissinstanserna: De remissinstanser som yttrat sig tillstyrker eller har inga invändningar mot promemorians förslag. *Datainspektionen* påminner i sitt remissvar om att direktiv 95/46/EG om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter (dataskyddsdirektivet), och därigenom personuppgiftslagen (1998:204), den 25 maj 2018 kommer att ersättas av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning), här benämnd dataskyddsförordningen. Enligt *Datainspektionen* krävs det vid det fortsatta arbetet med att anpassa svensk rätt till EU-förordning att samverkan sker med Dataskyddsutredningen (Ju2016:04) och Utredningen om personuppgiftsbehandling för forskningsändamål (U2016:04).

Uppsala universitet efterlyser ett klargörande om hur sponsorn ska kunna kontrollera att en försöksperson har förstått den information denne fått vid den föregående intervjun. Flera remissinstanser, bl.a. *landstingen i Gävleborgs län, Dalarnas län och Stockholms län* samt *Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)* och *Nationella biobanksrådet* ser positivt på möjligheten att kunna inhämta bredare samtycken än idag framför allt för att möjliggöra insamling av prov och data, men anser att det samtidigt bör finnas någon form av begränsningar (tid, diagnos, godkännande från etikprövningsnämnd för varje delstudie eller annan) som minskar riskerna för missbruk. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* anser att möjligheten att inhämta bredare samtycken bör förtydligas vad gäller under vilka förutsättningar och på vilket sätt ett sådant samtycke kan inhämtas och användas. *Länsstyrelsen i Stockholm* anser att den föreslagna bestämmelsen om samtycke från djurägaren innebär en dubbelreglering av ett krav som också finns för vissa privatägda försöksdjur inom djurskyddslagstiftningen.

Skälen för regeringens förslag: I kapitel V i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG finns bestämmelser om skydd för försökspersoner och informerat samtycke.

I artikel 28 finns allmänna bestämmelser om villkor för när en klinisk läkemedelsprövning får genomföras. Ett av dessa villkor är att den förväntade nyttan för försökspersonen eller för folkhälsan motiverar de förutsebara riskerna och olägenheterna och att detta villkor ständigt övervakas. Ett annat krav är att försökspersonen, eller dennes lagligen utsedda ställföreträdare ska ha informerats och lämnat informerats samtycke till att deltagandet i den kliniska läkemedelsprövningen i enlighet med artikel 29. I artikel 28 anges även ett krav på att försökspersonernas rätt till fysisk och mental integritet samt till privatliv säkerställs, liksom rätten till skydd av de uppgifter som rör dem i enlighet med bestämmelserna i direktiv 95/46/EG. En närmare diskussion om detta krav finns längre ner i detta avsnitt. Enligt artikel 28.1 e ska en klinisk läkemedelsprövning utformas så att den medför minsta möjliga smärta, obehag, rädsla eller andra förutsebara risker för försökspersonerna. Vidare anges det i artikel 28.1 f att en behörig läkare eller, eller i tillämpliga fall en behörig tandläkare, ska ha ansvaret för den medicinska vården av försökspersonerna. Slutligen anges det att försökspersonen ska ha fått kontaktuppgifterna till en enhet som vid behov kan tillhandahålla ytterligare information, och försökspersonerna ska inte utsättas för någon otillbörlig verkan, inte heller av ekonomisk karaktär, för att delta i den kliniska läkemedelsprövningen.

I kapitel V återfinns även bestämmelser om särskilt skydd för vissa försökspersoner exempelvis försökspersoner som är beslutsoförmögna eller underåriga. Närmare redogörelser om dessa bestämmelser återfinns i de följande avsnitten.

Informerat samtycke – vuxna försökspersoner

Av artikel 28.1 b och c framgår att en försöksperson ska lämna informerats samtycke i enlighet med artikel 29. Enligt artikel 29 ska försökspersonen få information som gör det möjligt att förstå den kliniska prövningens karaktär, mål, nytta, konsekvenser, risker och olägenheter, samt information om rätten att vägra delta i prövningen och rätten att när som helst avbryta deltagandet i prövningen. Försökspersonen ska även få information om omständigheterna kring genomförandet av den kliniska prövningen, inbegripet hur länge försökspersonen förväntas delta i den, och information om möjliga behandlingsalternativ och eventuell uppföljning om försökspersonens deltagande i den kliniska prövningen avbryts. Den information som ges ska vara uttömmande, kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. Försökspersonen ska få information om prövningen under en intervju med en medlem av prövningsgruppen men informationen ska även ges skriftligt. Det informerats samtycket ska vara skriftligt och undertecknas av försökspersonen. Om försökspersonen är oförmögen att skriva får samtycke ges och registreras på annat lämpligt sätt i närvaro av minst ett oberoende vittne.

I 7 kap. 2 § första stycket och 3 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) finns bestämmelser med liknande innehåll som det i artikel 29. I de svenska bestämmelserna anges att de patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk prövning ska få sådan information om prövningen att de kan ta ställning till om de vill delta i

den. De ska även informeras om sin rätt att när som helst avbryta sin medverkan. Vidare anges det att samtycke till deltagande i en klinisk prövning alltid ska inhämtas. Bestämmelsen i 7 kap. 3 § läkemedelslagen omfattar emellertid även kliniska läkemedelsprövningar på djur och i bestämmelsen anges att djurägaren ska samtycka till den kliniska prövningen.

Artikel 29 är direkt tillämplig i Sverige, och därför bör de delar av 7 kap. 2 § första stycket och 3 § första stycket läkemedelslagen som avser kliniska läkemedelsprövningar på människor upphävas. De delar av regleringen som avser samtycke vid kliniska läkemedelsprövningar på djur bör flyttas till en ny bestämmelse, 7 kap. 8 § läkemedelslagen. *Länsstyrelsen i Stockholm* anser att den föreslagna bestämmelsen om samtycke från djurägaren innebär en dubbelreglering av ett krav som också finns för vissa privatägda försöksdjur inom djurskyddslagstiftningen. Förslagen i denna lagrådsremiss syftar endast till att anpassa gällande bestämmelser till den nya EU-förordningens krav på kliniska läkemedelsprövningar och enligt regeringens uppfattning bör inte en eventuell ändring av bestämmelsen om djurägarna samtycke och återkallelse av samtycke behandlas inom ramen för denna lagrådsremiss.

Den föregående intervju

Som nämns ovan ska information om den kliniska läkemedelsprövningen ges till försökspersonen under en föregående intervju med en medlem av prövningsgruppen. Den medlem av prövningsgruppen som ska hålla intervjun ska, enligt artikel 29.2 c, vara behörig till det i enlighet med nationell rätt. Sådan behörighet bör regleras i myndighetsföreskrift. Stöd för sådan normgivning föreslås i avsnitt 6.15.

I detta sammanhang kan nämnas att det av artikel 29.5 i EU-förordningen framgår att vid den föregående intervju ska det kontrolleras att forskningspersonen förstått den information som denne fått. *Uppsala universitet* efterlyser ett klagörande med innebörden att denna skyldighet anses uppfylld när forskningspersonen inför ansvarig prövare och efter erbjudande om ytterligare information bejakat förståelse av given information. Regeringen finner att ett sådant klagörande inte kan göras i nationell rätt eftersom det inte är upp till regeringen att skriva förarbeten till bestämmelser i EU-förordningar. I stället får rättstillämparna tolka hur bestämmelsen ska uppfyllas.

Personuppgiftsskydd

Ett av de villkor som enligt artikel 28.1 d ska vara uppfyllt är försökspersonernas rätt till skydd av de uppgifter som rör dem i enlighet med bestämmelserna i dataskyddsdirektivet.

En liknande bestämmelse som den i artikel 28.1 d finns i artikel 3.2 c i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska läkemedelsprövningar. Försökspersoners rättigheter enligt den direktivartikelns ansågs säkerställda genom läkemedelslagens krav på informerat samtycke för att delta i kliniska läkemedelsprövningar och genom etikprövningslagens krav på etikprövning av sådana prövningar. Kraven i artikeln ansågs även genomförda genom bestämmelserna om sekretess i

offentlighets- och sekretesslagen (2009:400, OSL) samt genom personuppgiftslagen som är ett genomförande i svensk rätt av dataskyddsdirektivet (prop. 2003/04:32 s. 46 f.)

De uppgifter som ska lämnas i en ansökan om kliniska läkemedelsprövningar är de uppgifter som anges i bilaga I och II till EU-förordningen. Det är detaljerade uppgifter om den kliniska läkemedelsprövningen, prövningsläkemedlet och tilläggs läkemedel som ska ges in. Därutöver ska ansökan innehålla den information som försökspersonerna ska få för att kunna ta beslut om att delta i den kliniska prövningen eller inte. Även samtyckesblanketter och en beskrivning av förfarandet för informerat samtycke ska lämnas in i ansökan. I detta skede av processen finns det inga försökspersoner, utan det gäller endast planering för att få ett tillstånd. De personuppgifter som anges i en ansökan är uppgifter om sponsorn och de ansvariga prövarna vid prövningsställena. Några känsliga personuppgifter om försökspersoners hälsa ska inte lämnas in.

Utöver artikel 28.1 d i EU-förordningen så anges det i artikel 7.1 d att berörd medlemsstat ska bedöma om en ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning är i överensstämmelse med dataskyddsdirektivet. I artikel 56 anges det att all information som rör den kliniska prövningen ska registreras, behandlas, hanteras och lagras av sponsorn eller prövaren så att den kan rapporteras, tolkas och kontrolleras på ett korrekt sätt. Samtidigt ska försökspersonernas journaler och personuppgifter skyddas i enlighet med gällande rätt om skydd av personuppgifter. Enligt bestämmelsen ska även lämpliga tekniska och organisatoriska åtgärder vidtas för att skydda de personuppgifter och den information som behandlas från obehörig åtkomst, obehörigt röjande, obehörig spridning, ändring eller förstöring samt från förlust genom olyckshändelse, särskilt om behandlingen innefattar överföring av uppgifter i ett nätverk.

De uppgifter som ska lämnas i en ansökan om tillstånd till att genomföra en klinisk läkemedelsprövning rörande hur personuppgifter ska behandlas vid den kliniska prövningen framgår punkt 17 ak-am och punkt 73 i bilaga I till EU-förordningen.

I punkten 17 ak i bilaga I till EU-förordningen anges det att i prövningsprotokollet som ska följa med en ansökan om tillstånd till att genomföra en klinisk prövning ska det finnas en beskrivning av de åtgärder som vidtagits för att följa tillämpliga regler om skydd av personuppgifter. I den beskrivningen ska särskilt anges de tekniska och organisatoriska åtgärder som kommer att vidtas för att förhindra obehörig åtkomst, obehörigt röjande, obehörig spridning eller ändring samt förlust av information och personuppgifter. Enligt punkten 17 al i bilaga I ska prövningsprotokollet i ansökan även innehålla en beskrivning av de åtgärder som kommer att vidtas för att säkerställa att sekretessen när det gäller försökspersonernas journaler och personuppgifter vid kliniska läkemedelsprövningar bevaras. Vidare ska en beskrivning göras av de åtgärder som kommer att vidtas vid eventuella brott mot uppgiftsskyddet i syfte att lindra möjliga negativa följder (punkten 17 am).

Enligt punkt 73 ska ansökan även innehålla ett bevis på att uppgifter kommer att behandlas i enlighet med dataskyddsdirektivet. Detta bevis ska innehålla ett uttalande från sponsorn eller sponsorns företrädare om

att uppgifter kommer att samlas in och behandlas i enlighet med dataskyddsdirektivet.

Nuvarande reglering av personuppgiftsbehandling

Behandlingen av de personuppgifter som hanteras i samband med kliniska läkemedelsprövningar är reglerad i flera lagar. I dag reglerar patientdatalagen (2008:355) vårdgivarnas behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården. Den medicinska forskningen och annan vårdrelaterad forskning som bedrivs av andra huvudmän än vårdgivare faller därmed utanför patientdatalagens tillämpningsområde. När reglering saknas i patientdatalagen är personuppgiftslagens bestämmelser i stället tillämpliga.

I detta sammanhang kan nämnas att vårdgivare och sjukvårdshuvudmän i betydande omfattning bedriver medicinsk och annan forskning inom hälso- och sjukvården. I 18 kap. 2 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) åläggs landsting och kommuner att medverka vid finansiering, planering och genomförande av kliniskt forskningsarbete på hälso- och sjukvårdens område och folkhälsovetenskapligt forskningsarbete. Landsting och kommuner ska i dessa frågor samverka med varandra samt med berörda universitet och högskolor i den omfattning som behövs. När det gäller den s.k. patientnära eller kliniska forskningen som förekommer hos vårdgivare, bedrivs den ofta integrerat med patientvården. Forskning respektive patientvård kan emellertid utgöra självständiga verksamhetsgrenar i förhållande till varandra. I förarbetena till patientdatalagen (prop. 2007/08:126 s. 50 f.) anges att den särskilda personuppgiftsbehandling som föranleds av forskningen i den patientnära forskningen inte regleras av patientdatalagen. Vad som därmed avses är dokumentation som enbart sker i forskningssyfte och som inte heller har någon betydelse för vården. Sådan personuppgiftsbehandling regleras, enligt förarbetena, av personuppgiftslagen. Till den del den patientnära forskningen innefattar patientjournalföring eller annan dokumentation som hör till vården, regleras informationshanteringen av patientdatalagen.

Närmare regler om behandling av personuppgifter finns således i annan lagstiftning än i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Enligt nu gällande lagstiftning kan personuppgiftsbehandlingen vid kliniska läkemedelsprövningar falla under personuppgiftslagen eller patientdatalagen beroende på de olika lagarnas tillämpningsområde. Enligt dessa lagar är det den personuppgiftsansvarige eller personuppgiftsombudet som ansvarar för att personuppgiftsbehandlingen sker enligt lag. Om de uppgifter om personuppgiftsbehandling som ska lämnas in i en ansökan om klinisk läkemedelsprövning inte uppfyller kraven kan ansökan med stöd av artikel 28.1 d avslås. Därutöver är det den personuppgiftsansvarige eller personuppgiftsombudet som ansvarar för att personuppgiftsbehandlingen sker enligt gällande rätt.

I likhet med den bedömning som gjordes vid genomförandet av direktiv 2001/20/EG så skyddas personuppgifterna av sekretessbestämmelser, bl.a. genom den sekretess som gäller inom hälso- och sjukvården och annan medicinsk verksamhet enligt 25 kap. 1 § OSL. Vidare finns det i EU-förordningen bestämmelser om informerat

samtycke till att delta i en prövning. Därtill kommer det även fortsättningsvis finnas krav på att prövningen ska etikgranskas enligt den nya lagen med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel. Den slutsatsen kan dras att EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar reglerar när ett läkemedel kan få användas på en människa i en klinisk läkemedelsprövning och förordningen innehåller även bestämmelser om samtycke för att delta i en sådan vetenskaplig forskning som en klinisk läkemedelsprövning innebär. Behandlingen av personuppgifter regleras däremot i dag i patientdatalagen och personuppgiftslagen.

Dataskyddsförordningen

Dataskyddsdirektivet, och därigenom personuppgiftslagen, kommer den 25 maj 2018 att ersättas av dataskyddsförordningen. *Datainspektionen* påminner i sitt remissvar om denna förändring och framhåller att det vid det fortsatta arbetet med att anpassa svensk rätt till EU-förordning krävs att samverkan sker med Dataskyddsutredningen (Ju2016:04) och Utredningen om personuppgiftsbehandling för forskningsändamål (U2016:04).

Bestämmelserna i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar hänvisar till dataskyddsdirektivet. Av artikel 94.2 i EU:s nya dataskyddsförordning framgår att hänvisningar till dataskyddsdirektivet ska anses som hänvisningar till den nya dataskyddsförordningen. Därmed kommer hänvisningen till dataskyddsdirektivet i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar att vara en hänvisning till den nya dataskyddsförordningen. Det kan här nämnas att ansvaret för att varje enskild personuppgiftsbehandling uppfyller dataskyddsförordningens krav på lämpliga och särskilda skyddsåtgärder åvilar alltid den personuppgiftsansvarige. Dataskyddsförordningen kommer att vara direkt tillämplig i Sverige. De lagar som i dag reglerar behandling av personuppgifter kommer att ändras och kompletteras i anledning av den nya dataskyddsförordningen. Förslag till ändringar gällande bl.a. patientdatalagen presenteras i lagrådsremissen *Dataskydd inom Socialdepartementets verksamhetsområde – en anpassning till EU:s dataskyddsförordning*. Vidare föreslås en ny lagstiftning om personuppgiftsbehandling för forskningsändamål i betänkandet från Forskningsdatautredningen (SOU 2017:50). Förslaget i detta betänkande bereds för närvarande i regeringskansliet.

Eventuella ytterligare ändringar i ovan nämnda lagstiftningar i anledning av anpassningar av svensk rätt till dataskyddsförordningen kommer således att behandlas separat.

Samtycke till att data används för vetenskapliga ändamål utanför prövningsprotokollet

I artikel 28.2 i EU-förordningen anges att sponsorn får fråga försökspersonen om denne samtycker till att hans eller hennes data används för vetenskapliga ändamål utanför prövningsprotokollet. För en försöksperson som inte kan ge ett informerat samtycke får hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare ge detta samtycke. Försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare får när som helst återkalla sitt samtycke. I artikeln anges även att bestämmelsen inte ska

påverka tillämpningen av dataskyddsdirektivets bestämmelser. Vidare anges det i bestämmelsen att data som används i vetenskaplig forskning utanför protokollet för den kliniska prövningen ska bedrivas i enlighet med gällande rätt avseende uppgiftsskydd.

Flera remissinstanser, bl.a. *landstingen i Gävleborgs län, Dalarnas län* och *Stockholms län* samt *SKL* och *Nationella biobanksrådet* ser positivt på möjligheten att kunna inhämta bredare samtycken än idag framför allt för att möjliggöra insamling av prov och data, men anser att det samtidigt bör finnas någon form av begränsningar (tid, diagnos, godkännande från etikprövningsnämnd för varje delstudie eller annan) som minskar riskerna för missbruk. Remissinstanserna framhåller att regleringen inte får leda till att patienter ställs inför ett val om ett obegränsat sparande av information för att de ska kunna delta i studien. Remissinstanserna anser att användning av insamlat material och information inte bör styras av breda samtycken utan av etiska kommittéer. *LIF* anser – liksom nämnda remissinstanser – att artikel 28.2 EU-förordningen möjliggör inhämtande av bredare samtycken för framtida vetenskaplig forskning. *LIF* anser att denna möjlighet bör förtydligas vad som gäller under vilka förutsättningar och på vilket sätt ett sådant samtycke kan inhämtas och användas.

Bestämmelsen finns i EU-förordningen och medlemsstaterna har inte getts möjlighet att lägga till några ytterligare krav. Regeringen kommer att följa frågan och vid behov ta upp frågan inom EU.

Avslutande av deltagande i en klinisk prövning

I artikel 28.3 anges att försökspersonen eller dennes lagligen utsedda ställföreträdare får när som helst avsluta sitt deltagande i prövningen genom att återkalla sitt informerade samtycke. Försökspersonen, eller dennes lagligen utsedda ställföreträdare, får återkalla sitt samtycke utan att det leder till negativa följder och utan att behöva motivera sitt beslut att avsluta deltagandet. I bestämmelsen anges även att de data som erhållits innan samtycket återkallades får användas i prövningen. En liknande reglering finns i svensk rätt i 7 kap. 4 § läkemedelslagen där det anges att ett samtycke till deltagande i klinisk läkemedelsprövning när som helst får tas tillbaka med omedelbar verkan. Vidare anges det att de uppgifter som har hämtats in dessförinnan dock får användas i prövningen. I bestämmelsen anges även att ett återtaget samtycke inte får påverka det fortsatta omhändertagandet av patienten eller försökspersonen. Innehållet i 7 kap. 4 § avseende prövningar på människor kommer att finnas i artikel 28.3 i EU-förordningen och därför bör 7 kap. 4 § läkemedelslagen upphävas i de delar som avser kliniska läkemedelsprövningar på människor. Bestämmelsen i 7 kap. 4 § läkemedelslagen om återtagande av samtycke och tillåtelse att använda inhämtade uppgifter omfattar även kliniska läkemedelsprövningar på djur. Denna del av bestämmelsen bör dock införas i en ny paragraf, 7 kap. 8 §. En närmare redogörelse för detta finns i avsnittet nedan.

6.5.2 Informerat samtycke när försökspersonen är underårig

Regeringens förslag: Nuvarande bestämmelser i läkemedelslagen om information till vårdnadshavarna upphävs. Detsamma gäller bestämmelserna i läkemedelslagen om vårdnadshavarnas lämnande av samtycke för den underåriges räkning. I läkemedelslagen ska det anges att för en underårig försöksperson är det vårdnadshavarna som är de lagligen utsedda ställföreträdare som får ge det informerade samtycket till läkemedelsprövningen. Vidare ska det i lagen stadgas att, utöver vårdnadshavarnas informerade samtycke till att en underårig får delta i en klinisk läkemedelsprövning, ska den underårige ge sitt informerade samtycke till att delta i prövningen. Detta ska gälla för den underårige som har fyllt 15 år och som inser vad den kliniska prövningen innebär för hans eller hennes del. Ett sådant informerat samtycke ska ges i enlighet med vad som regleras om en försöksperson i artikel 29.1 i EU-förordningen.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag med den skillnaden att regeringen föreslår att det i bestämmelsen anges att det är vårdnadshavarna, i plural, som ska lämna informerat samtycke i stället för vårdnadshavaren, i singular, som det föreslogs i promemorian.

Remissinstanserna: En majoritet av remissinstanserna som har yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot förslagen. I fråga om samtycke för en underårigs deltagande i en klinisk läkemedelsprövning anser *Läkemedelsverket* att det i läkemedelslagen (2015:315) ska anges "vårdnadshavarna" till skillnad mot promemorians förslag som enbart anger "vårdnadshavaren". För att undvika att det i bestämmelsen framstår som att det är obligatoriskt för ställföreträdaren att ge samtycke till deltagande i läkemedelsprövningen föreslår *Läkemedelsverket* även att ordet "ska" ersätts med ordet "får". Flera remissinstanser bl.a. *Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)*, *Stockholms läns landsting*, *Gävleborgs läns landsting* och *Nationella biobanksrådet* pekar på att kravet att båda vårdnadshavares samtycke behövs kan innebära att barn med vårdnadshavare som inte samarbetar och som har olika uppfattningar, utestängs från möjligheterna till deltagande i kliniska läkemedelsprövningar.

Läkemedelsindustriföreningen (LIF) delar promemorian bedömning att det inte torde behöva inhämtas nytt samtycke när personen blivit myndig i de fall en underårig har lämnat sitt samtycke. De specifika kraven gällande inhämtande av samtycke bör, enligt LIF, förtydligas i föreskrifter eller vägledning. Även *ASCRO* ser gärna ett förtydligande att underåriga som fyllt 15 år, men inte 18 år, när de själva samtyckt till deltagande i en klinisk läkemedelsprövning, inte ska behöva samtycka på nytt igen när de fyllt 18 år.

Skälen för regeringens förslag: För försökspersoner som är underåriga ska informationen om den kliniska prövningen ges till den lagligen utsedda ställföreträdaren som i dessa fall ska lämna det informerade samtycket. Detta framgår av artikel 29 men även av artikel 32.1 a i EU-förordningen.

En lagligen utsedd ställföreträdare är, enligt definitionen i artikel 2.20 i förordningen, en fysisk eller juridisk person, myndighet eller organ som i enlighet med den berörda medlemsstatens rätt har befogenhet att lämna informerat samtycke på en icke beslutskompetent försökspersons eller underårig försökspersons vägnar. I svensk rätt innebär det att för en underårig är det dennas vårdnadshavare som kan lämna ett informerat samtycke. Om barnet står under vårdnad av två vårdnadshavare bestämmer de tillsammans (6 kap. 13 § föräldrabalken). Båda vårdnadshavarna ska då samtycka till den underåriges deltagande i den kliniska läkemedelsprövningen.

I detta sammanhang bör det nämnas att vid inhämtande av informerat samtycke rörande en underårigs deltagande i en klinisk prövning anges det i artikel 32.2 att den underåriga ska delta i den processen på ett sätt som är anpassat till hans eller hennes ålder och mentala mognad. I artikel 32.1 b anges att prövarna, eller medlemmar i prövningsgruppen som är utbildade för eller har erfarenhet av att arbeta med barn, har gett den underåriga informationen om prövningen på ett sätt som anpassats till dennes ålder och mentala mognad.

I 7 kap. 2 § andra stycket och 7 kap. 3 § andra stycket läkemedelslagen framgår att om patienten är underårig ska information om den kliniska prövningen lämnas till vårdnadshavarna och det är vårdnadshavarna som ska lämna sitt samtycke till prövningen. Den underåriga ska informeras så långt möjligt om prövningen och den informationen ska lämnas av personal med pedagogisk erfarenhet. När det gäller den underåriges samtycke ska den underåriges inställning så långt möjligt klarläggas.

I 7 kap. 3 § läkemedelslagen anges även att om vårdnadshavarna har samtyckt till prövningen, får den inte utföras om den underåriga inser vad prövningen innebär för hans eller hennes del och motsätter sig att den utförs. En liknande bestämmelse finns i artikel 32.1 c i EU-förordningen. Enligt den bestämmelsen ska prövaren respektera uttryckliga önskemål från en underårig om att vägra delta eller avsluta sitt deltagande. Detta under förutsättning att den underåriga har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma informationen om den kliniska prövningen. Regleringen i artikel 32.1 c får anses likvärdig med regleringen i 7 kap. 3 § andra stycket om att prövning inte får utföras om den underåriga inser vad prövningen innebär för hans eller hennes del och motsätter sig att den utförs.

Eftersom innehållet i 7 kap. 2 § andra stycket och 7 kap. 3 § andra stycket läkemedelslagen regleras i EU-förordningen bör de svenska reglerna i dessa delar upphävas. Emellertid bör det i läkemedelslagen anges att det är vårdnadshavaren som för en underårig försöksperson är den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt EU-förordningen får ge det informerade samtycket till läkemedelsprövningen för försökspersonens räkning. *Läkemedelsverket* anför att i den nu gällande läkemedelslagen anges "vårdnadshavarna" till skillnad mot promemorians förslag som enbart anger "vårdnadshavaren". Enligt verkets mening signalerar den föreslagna lagtexten en förändring mot nu gällande regler, dvs. att det nu räcker med en vårdnadshavares samtycke. Regeringen framhåller att någon sådan ändrad innebörd inte är aktuell och som Läkemedelsverket anger så framgår det av författningskommentaren att om den underåriga försökspersonen står under två

vårdnadshavare ska båda vårdnadshavarna samtycka till den underåriges deltagande i den kliniska läkemedelsprövningen. I flera bestämmelser i EU-förordningen anges att det informerade samtycket ska lämnas av försökspersonens lagligen utsedda ställföreträdare. Den skrivning kan avse både en och två vårdnadshavare, vilket talar för att bestämmelsen ska utformas på det sätt Läkemedelsverket föreslår. Emellertid anges det i artikel 29.8 att för en underårig ska informerat samtycke lämnas av den lagligen utsedda ställföreträdaren. Trots lydelsen i artikel 29.8 anser regeringen att, i likhet med vad Läkemedelsverket anför, bör det av den svenska bestämmelsen framgå att om den underårige står under vårdnad av två vårdnadshavare ska samtycke lämnas av dem båda. I detta hänseende överensstämmer formuleringen med den som finns i 18 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen). Som anges ovan innebär det enligt svensk rätt att för den underårige som står under vårdnad av två vårdnadshavare så ska båda vårdshavarna samtycka till att den underårige deltar i den kliniska läkemedelsprövningen (jfr 6 kap. 13 § föräldrabalken).

Flera remissinstanser bl.a. *SKL, Stockholms läns landsting, Gävleborgs läns landsting och Nationella biobanksrådet* pekar på att kravet att båda vårdnadshavares samtycke behövs kan innebära att barn med vårdnadshavare som inte samarbetar och som har olika uppfattningar, utestängs från möjligheterna till deltagande i kliniska läkemedelsprövningar. Remissinstanserna anför att det bör säkerställas att även underåriga ges möjlighet att medverka i för dem viktiga studier; särskilt när det kan ha livsavgörande eller livsuppehållande betydelse. Nu aktuellt lagstiftningsärende avser att anpassa svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och den problematik som remissinstanserna belyser kan inte tas upp i detta lagstiftningsärende.

I den föreslagna bestämmelsen hänvisas till vad som anses vara den lagligen utsedda ställföreträdaren för den underårige enligt EU-förordningen. Regeringen bedömer att bestämmelsen behövs för att EU-förordningen ska kunna tillämpas i Sverige. Hänvisning till EU-förordningen bör därför vara dynamisk, dvs. avse EU-rättsakten i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Reglering om underårigas samtycke till att delta i en klinisk prövning

Som ovan anges framgår det av 7 kap. 3 § läkemedelslagen att det är vårdnadshavarna som ska lämna sitt samtycke till prövningen när en försöksperson är underårig.

Av artikel 29.8 framgår att EU-förordningen inte påverkar tillämpningen av nationell rätt enligt vilken det krävs att den underårige, utöver den lagligen utsedda ställföreträdaren, ger sitt samtycke till deltagandet. Den underårige ska då ha förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information som den underårige får om den kliniska prövningen.

Regleringen i 7 kap. 3 § läkemedelslagen infördes som ett genomförande i svensk rätt av artikel 4 a i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Enligt den artikeln krävs informerat samtycke från föräldrarna eller den legala ställ-

företrädaren vid klinisk prövning på underåriga och samtycket ska återge den minderåriges förmodade vilja. Av artikel 4 c framgår att en uttrycklig önskan hos en underårig, som har förmåga att formulera en ståndpunkt och bedöma den information som lämnats honom eller henne om att vägra medverka eller när som helst avsluta sin medverkan ska beaktas av prövaren eller, i tillämpliga fall, av den ansvarige prövaren.

I förarbetena till bestämmelsen redogjordes bl.a. för samtyckesbestämmelserna i etikprövningslagen (prop. 2003/04:32 s. 37 f.). Enligt den lagen ska samtycke till deltagande i forskning för underåriga som inte har fyllt 15 år alltid lämnas av vårdnadshavarna. Forskningen får dock inte utföras om den underåriga inser vad forskningen innebär för hans eller hennes del och motsätter sig att den utförs. Om forskningspersonen har fyllt 15 år ska han eller hon själv lämna samtycke, under förutsättning att han eller hon inser vad forskningen innebär för hans eller hennes del. I den situationen krävs alltså inte något samtycke från vårdnadshavarna utan den underåriga avgör själv om han eller hon vill delta i forskningen. Om forskarens bedömning är att den underåriga inte inser vad forskningen innebär och därför inte kan samtycka, ska forskaren vända sig till vårdnadshavarna för att fråga om samtycke.

Vid genomförandet av direktiv 2001/20/EG i svensk rätt fann regeringen att direktivet inte medger utrymme för avvikelser när det gäller kravet på vårdnadshavarnas samtycke. Det ansågs därmed inte möjligt att föreslå en bestämmelse som överensstämmer med etikprövningslagen bestämmelse om samtycke beträffande forskningspersoner under 18 år (a.a. s. 38). Det infördes i stället en bestämmelse i läkemedelslagen som innebär att samtycke för att en underårig ska få delta i en klinisk läkemedelsprövning alltid ska inhämtas från vårdnadshavarna.

Enligt artikel 29.8 i EU-förordningen kan nationell rätt kräva att en underårig själv ska samtycka till deltagande i den kliniska läkemedelsprövningen. Dock ska även den lagliga utsedda ställföreträdaren ge sitt informerade samtycke. I detta avseende skiljer sig den möjlighet EU-förordning ger att reglera underårigas samtycke från etikprövningslagen bestämmelser, eftersom det i etikprövningslagen inte krävs att vårdnadshavarna ska lämna ett samtycke om den som fyllt femton år samtycker till deltagande.

Vid införandet i etikprövningslagen av självbestämmanderätten för en person som fyllt femton år ansågs bestämmelsen utgöra en rimlig avvägning mellan barnets och vårdnadshavarnas bestämmanderätt och förslaget ansågs ligga i linje med vad som anges i FN:s konvention om barnets rättigheter och i Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin (prop. 2002/03:50 s. 137).

Ur ett barnrättsperspektiv, med utgångspunkt i barnets bästa, och utifrån mänskliga rättigheter bör en person som fyllt femton år och som har förmåga att inse vad forskningen innebär för hans eller hennes del själv lämna sitt samtycke till att delta i en klinisk prövning, även om barnets vårdnadshavare också ska lämna samtycke i enlighet med EU-förordningens bestämmelser. Det föreslås därför att en bestämmelse med detta innehåll införs i läkemedelslagen. I likhet med bedömningen vid införandet av samtyckesbestämmelsen i etikprövningslagen får nu aktuella bestämmelse anses vara förenlig med FN:s konvention om

barnets rättigheter och i Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin. I bestämmelsen bör det även anges att den underåriges samtycke ska inhämtas i enlighet med vad som anges om informerat samtycke i artikel 29.1 i EU-förordningen. Det är ändamålsenligt att hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

I detta sammanhang kan nämnas att det i artikel 32.3 anges att om en försöksperson under loppet av en prövning blir myndig ska dennas informerade samtycke inhämtas innan försökspersonen kan fortsätta sitt deltagande i prövningen. För det fall en underårig har lämnat sitt samtycke till att delta i prövningen enligt ovan föreslagna bestämmelse torde ett nytt samtycke inte behöva inhämtas när personen blivit myndig utan tidigare samtycke fortsätter att gälla. *LIF* delar bedömningen att det inte torde behöva inhämtas nytt samtycke när personen har blivit myndig i de fall en underårig har lämnat sitt samtycke. Den alternativa tolkningen – att förnyat samtycke behöver inhämtas – skulle innebära en stor administrativ börda. *LIF* anser att de specifika kraven gällande inhämtande av samtycke bör förtydligas i föreskrifter eller vägledning. Även *ASCRO* ser gärna ett förtydligande att underåriga som fyllt 15 år, men inte 18 år, när de själva samtyckt till deltagande i en klinisk läkemedelsprövning, inte ska behöva samtycka på nytt igen när de fyllt 18 år. Regeringen anser inte att frågan behöver förtydligas ytterligare i lag eller förordning. Läkemedelsverket får utfärda föreskrifter med stöd av det bemyndigande som förslås i avsnitt 6.15 eller vägledning om det bedöms nödvändigt.

6.5.3 Informerat samtycke av beslutsförmögna personer

Regeringens förslag: Nuvarande bestämmelser i läkemedelslagen om information till förvaltare och god man ska upphävas. Även bestämmelserna i läkemedelslagen om samtycke för personer som inte är beslutskompetenta att delta i en klinisk läkemedelsprövning ska upphävas. Det ska anges i läkemedelslagen vem som är den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt EU-förordningen har befogenhet att lämna informerat samtycke till en klinisk läkemedelsprövning på försökspersonens vägnar, om försöksperson inte är beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande. Det kan antingen vara en god man eller förvaltare enligt föräldrabalken.

Promemorians förslag överensstämmer i huvudsak med regeringens. I promemorian föreslogs det dock att ställföreträdaren skulle ge informerat samtycke medan i regeringens förslag anges att ställföreträdaren får ge sådant samtycke.

Remissinstanserna: En majoritet av remissinstanserna tillstyrker eller har inget att invända mot promemorians förslag. *Datainspektionen* har funnit betydande oklarheter avseende vilka konsekvenser förslagen i pro-

memorian kommer att få på dataskyddet för den behandling av personuppgifter som blir aktuell vid kliniska läkemedelsprövningar mot bakgrund av de olika kraven på information och samtycke som ska tillämpas vid tillståndsgivningen. Mot denna bakgrund avstyrker Datainspektionen förslagen i dessa delar. *Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm* anför att bestämmelser om informerat samtycke beträffande personer som inte kan ge sitt samtycke till läkemedelsprövningen finns i såväl förslaget till den nya bestämmelsen i läkemedelslagen (2015:315) som i nuvarande 20–22 §§ lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen) och att det är otydligt vad som ska gälla.

Flera remissinstanser bl.a. *Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)*, *Stockholms läns landsting*, *Gävleborgs läns landsting* och *Nationella biobanksrådet* föreslår att i avvaktan på resultatet av betänkandet ”Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning” (SOU 2015:80) bör en interimistisk lösning införas i de fall god man eller förvaltare saknas. Remissinstanserna föreslår att kommunernas överförmyndarnämnder inträder som ställföreträdare för beslutsoförmögna med mandat att lämna ett informerat samtycke för den enskildes räkning, i avvaktan på att god man eller förvaltare kan utses. Utredningens förslag om att prövaren ska anmäla behovet av att god man eller förvaltare utses, tillgodoser inte tillräckligt snabbt den enskildes behov av hjälp med att tillvarata sina rättigheter och möjligheter att delta i kliniska läkemedelsprövningar.

Riksförbundet för barn, ungdomar och vuxna med utvecklingsstörning (Riksförbundet FUB) anser att promemorians förslag inte stämmer överens med EU-förordningen och att hänvisning till god man och förvaltare ska strykas från den föreslagna lagtexten. Riksförbundet anser även att det saknas anledning till att exemplifiera och därmed utesluta andra former av legala ställföreträdare och anför att definition av legala ställföreträdare finns i EU-förordningen. Riksförbundet FUB anser vidare att nuvarande bestämmelser om samråd med närstående och anhöriga bör läggas till i lagstiftningen.

Skälen för regeringens förslag: I artikel 2.2 19 i EU-förordningen anges att med försöksperson som inte är beslutskompetent avses en försöksperson som, utan att vara underårig, är oförmögen att lämna sitt informerade samtycke enligt nationell rätt i den berörda medlemsstaten.

För de försökspersoner som inte är beslutskompetenta ska information om prövningen ges till den lagligen utsedda ställföreträdaren som ska lämna det informerade samtycket. Detta framgår av artiklarna 29 och 31.1 a i EU-förordningen. För de personer som är beslutsoförmögna till följd av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd finns en särreglering i artikel 35. En närmare redogörelse för artiklarna 31 och 35 finns i avsnitt 6.5.6.

Gällande informerat samtycke bör även artikel 29.5 i EU-förordningen noteras. Enligt den bestämmelsen ska det kontrolleras att försökspersonen har förstått informationen under den intervju där information om prövningen lämnas. Den slutsatsen kan dras att en person som inte kan tillgodogöra sig informationen om prövningen inte heller kan samtycka till att delta i den, om inte personen har en lagligen utsedd

ställföreträdare som kan lämna samtycke eller om förutsättningarna för kliniska läkemedelsprövningar i nödsituationer i artikel 35 är tillämpliga.

Enligt 7 kap. 2 § andra stycket och 3 § tredje stycket läkemedelslagen ska samtycke för en person vars mening inte kan inhämtas på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande inhämtas från en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken. Bestämmelserna avser således inhämtande av samtycke för en person som inte är beslutskompetent i enlighet med artikel 2.2 19 i EU-förordningen.

I förarbetena till bestämmelserna förutsågs att det skulle vara tillräckligt att en god man utsågs (prop. 2003/04:32 s. 44 och 75). Vidare konstaterade regeringen i den propositionen att om det inte finns någon god man eller förvaltare förordnad med beslutanderätt i fråga om huvudmannens personliga angelägenheter måste anmälan om behov av förordnande göras av den ansvarige prövaren hos överförmyndaren, som gör ansökan till rätten. I förarbetena angavs dock att det saknades klara bestämmelser i svensk rätt om behörigheten i hälso- och sjukvårdssammanhang för legala ställföreträdare för personer som på grund av sjukdom, psykisk störning eller liknande förhållande inte själva förmår ge samtycke till åtgärder eller forskning. Den föreslagna bestämmelsen i 7 kap. 3 § tredje stycket läkemedelslagen fick därmed anses vara av provisorisk karaktär i avvaktan på resultatet av en utredning om förmyndare, gode män och förvaltare (prop. 2003/04:32 s. 41 ff.). Utredningen om förmyndare, gode män och förvaltare presenterade sitt betänkande 2004 (SOU 2004:112). Betänkandet har emellertid inte lett till ändrad lagstiftning i nu avsedd situation. I september 2015 presenterades ett betänkande med förslag till en reglering avseende vuxna som, p.g.a. att de helt eller delvis inte kan fatta egna beslut, saknar möjlighet att fullt ut vara delaktiga eller på annat sätt utöva sitt självbestämmande i situationer då detta förutsätts inom bl.a. hälso- och sjukvård och forskning (SOU 2015:80). I betänkandet lämnas lagförslag om hur en företrädare ska utses för en vuxen forskningsperson som behöver en företrädare vid ställningstagande i en fråga om samtycke. Betänkandet behandlas för närvarande inom regeringskansliet.

God man och förvaltare

Enligt 7 kap. 3 § läkemedelslagen ska samtycke för en person som saknar beslutsförmåga lämnas av god man eller förvaltare. I promemorian föreslogs det att vad som i EU-förordningen stadgas om en lagligen utsedd ställföreträdare för en beslutsoförmögen person får, i avvaktan på att ovan nämnda betänkande behandlas, anses vara en god man eller förvaltare.

Riksförbundet FUB anser att hänvisning till god man och förvaltare ska strykas från den föreslagna lagtexten och att det räcker med att det står legal ställföreträdare i EU-förordningen. Riksförbundet anser att promemorians förslag inte stämmer överens med EU-förordningen och anför att det är omöjligt att objektivt avgöra när en person behöver hjälp vid ett ställningstagande utan ett adekvat läkarintyg utfärdat i enlighet med en restriktiv ordning. Riksförbundet FUB ifrågasätter att man har övergått från att i betänkandet om stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden

till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80) ge framtidsfullmäktig eller närstående som förslag på företrädare i samband med forskning till att i promemorian rikta in sig på gode män och förvaltare. Riksförbundet anser att det saknas anledning till att exemplifiera och därmed utesluta andra former av legala ställföreträdare.

För personer som helt saknar eller har nedsatt förmåga att hantera sina egna angelägenheter, t.ex. när det gäller att bevaka sin rätt, förvalta sin egendom eller sörja för sin person, kan en god man eller förvaltare förordnas enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken. Personer som har nedsatt förmåga att själva ta ställning till vård eller behandling inom hälso- och sjukvården eller tandvården kan med gällande regler emellertid sällan få hjälp av en god man eller förvaltare i beslutsfattandet. Reglerna om de gode männens och förvaltarnas befogenheter tillåter normalt inte ställningstaganden av det slaget.

Frågan om ställföreträdarskap för personer som saknar beslutskompetens har som ovan angetts utretts vid två tillfällen. I betänkandet Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80) föreslogs en ny lag om stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till hälso- och sjukvård och omsorg. Betänkandet bereds för närvarande i regeringskansliet.

I nu aktuella lagstiftningsarbete måste utgångspunkten vara den lagstiftning som är beslutad. De förslag som presenteras i detta lagstiftningsarbete får vid behov ändras om en ny lagstiftning gällande ställningstagande för beslutsoförmögna beslutas.

Regeringen finner inte att definitionen av lagligen utsedd ställföreträdare i EU-förordningen är tillräcklig utan att det i svensk rätt måste pekas ut vem som är ställföreträdare i denna situation. Syftet med nu aktuellt lagstiftningsarbete är att anpassa svensk lag till den nya EU-förordningen. I dagens lagstiftning anges det i 7 kap. 3 § läkemedelslagen att samtycket för en person som saknar beslutsförmåga ska lämnas av god man eller förvaltare. Innehållet i denna bestämmelse får därmed överföras när samtyckesfrågan nu kommer att regleras i EU-förordningen. I likhet med vad som angavs i förarbetena till bestämmelsen får denna reglering anses vara provisorisk i väntan på en mer ändamålsenlig reglering. Genom att en försöksperson ska företrädas genom god man eller förvaltaren säkerställs att personen har bedömts som beslutsoförmögen av läkare (jfr 5 kap. 2 § och 8 kap. 2 § Socialstyrelsens föreskrifter [SOSFS 2005:29] om utfärdande av intyg inom hälso- och sjukvården m.m.).

Riksförbundet FUB anför även att en god man eller en förvaltare inte har, i egenskap av sitt uppdrag att sörja för person, en generell befogenhet att lämna informerat samtycke på en icke beslutskompetent försökspersons vägnar i samband med forskning till nytta för en population huvudmannen representerar och så måste det förbli. Denna fråga tas upp i avsnitt 6.5.4.

Samtyckesbestämmelser enligt läkemedelslagen och etikprövningslagen

Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm anför att bestämmelser om informerat samtycke beträffande personer som inte kan ge sitt samtycke till läkemedelsprovningen finns i såväl förslaget till nya bestämmelser i

läkemedelslagen som i nuvarande 20–22 §§ etikprövningslagen och nämnden finner att det är otydligt vad som ska gälla. Enligt nämnden har bestämmelserna olika lydelse och innehåll bl.a. vad gäller beslutsoförmögna personer. Nämnden anför att det enligt läkemedelslagen krävs att samtycke ges av god man, förvaltare eller närmaste anhöriga, medan etikprövningslagen utgår från att något samtycke rättsligen inte kan inhämtas av dessa personer (prop. 2002/03:50 s. 138 f). Däremot ska samråd ske. Nämnden anser att det är önskvärt med en tydligare reglering och nämnden föreslår att etikprövningslagens regler ska gälla i avvaktan på att ställningstaganden lagts fram i anledning av förslagen i betänkandet om Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80).

Som den regionala etikprövningsnämnden anger så utgår etikprövningslagens bestämmelser från att något samtycke rättsligen inte kan inhämtas av anhöriga, god man eller förvaltare men att samråd kan ske med dessa personer. Därutöver uppställs det flera villkor i etikprövningslagen som ska vara uppfyllda för att forskning ska kunna utföras på beslutsoförmögna personer.

Av EU-förordningen framgår att informerats samtycke ska lämnas av den lagligen utsedda ställföreträdaren (jfr artikel 31.1). Något utrymme att endast samråda med en lagligen utsedd ställföreträdare är således inte möjligt enligt förordningens bestämmelser. I förarbetena till 7 kap. 2 och 3 §§ läkemedelslagen anfördes det att eftersom det måste anses angeläget att i vissa fall även kunna låta icke beslutskompetenta vuxna patienter delta i kliniska läkemedelsprövningar, bör det i läkemedelslagen införas en bestämmelse om från vem samtycke till sådana prövningar ska inhämtas (2003/04:32 s. 43). Som anges ovan så fick dessa bestämmelser i läkemedelslagen vara av provisorisk karaktär i avvaktan på bestämmelser om ställföreträdarskap för personer som saknar beslutskompetens. Såsom läkemedelslagen nu är utformad bör denna ställföreträdare vara en god man eller förvaltare.

Regeringen konstaterar vidare att det av 13 § etikprövningslagen framgår att i de fall det i en annan författning finns särskilda föreskrifter om information och samtycke vid forskning ska de föreskrifterna gälla i stället för bestämmelserna i etikprövningslagen. De särskilda bestämmelserna om information och samtycke i EU-förordningen och läkemedelslagen har således företräde framför etikprövningslagens bestämmelser. Vidare föreslås det att etisk granskning av kliniska läkemedelsprövningar ska regleras i en ny lag, som i dessa frågor ska gälla i stället för etikprövningslagen. Förslaget lämnas i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Datainspektionens synpunkt på informerats samtycke till behandling av personuppgifter

Datainspektionen har funnit betydande oklarheter avseende vilka konsekvenser förslagen i promemorian kommer att få på dataskyddet för den behandling av personuppgifter som blir aktuell vid kliniska läkemedelsprövningar mot bakgrund av de olika kraven på information och samtycke som ska tillämpas vid tillståndsgivningen. *Datainspektionen*

anför att det i promemorian anges att i avvaktan på att betänkandet Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstagande till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80) behandlas får en god man eller förvaltare anses vara en sådan lagligen utsedd ställföreträdare som anges i EU-förordningen. Datainspektionen anför att myndigheten i ett remissyttrande har avstyrkt förslagen i nämnda betänkande. Inspektionen fann i sin granskning betydande oklarheter avseende de föreslagna bestämmelsernas betydelse och räckvidd och att det fanns skäl att ifrågasätta om de samtycken som ställföreträdare i vissa fall skulle kunna lämna till behandling av personuppgifter var giltiga. Datainspektionen anför vidare att det samtycke som ska tillämpas vid tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar enligt EU-förordningen skiljer sig från det samtycke som ska användas vid behandling av personuppgifter, bl.a. avseende behörigheten för en god man eller förvaltare att ta emot information och samtycka. Vidare anför Datainspektionen att myndigheten har i remissyttrandet över förslagen i promemorian om etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) redogjort för vilka juridiska komplikationer denna skillnad kan komma att få vid tillämpningen av dataskyddsreglerna vid tillståndsgivningen. Mot denna bakgrund avstyrker Datainspektionen förslagen i denna del.

I det remissvar som Datainspektionen avgav gällande promemorian om etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) har myndigheten påpekat att de regionala etikprövningsnämnderna har att granska de kliniska läkemedelsprövningarna och kraven på information och samtycke dels utifrån reglerna i EU-förordningen, dels utifrån dataskyddsreglerna i personuppgiftslagen (1998:204). Datainspektionen har i det remissyttrandet anfört att med stöd av 13 § etikprövningslagen så ska EU-förordningens bestämmelser om information och samtycke om deltagande i klinisk läkemedelsprövning gälla i stället för bestämmelserna i etikprövningslagen. Datainspektionen pekar på att EU-förordningen inte innehåller särskilda bestämmelser när det gäller samtycke till behandling av personuppgifter och att det i artikel 7 står att varje berörd medlemsstat ska bedöma ansökan med avseende på bl.a. överensstämmelse med dataskyddsdirektivet.

Informerat samtycke till att delta i en läkemedelsprövning och till behandling av personuppgifter

EU-förordningen innehåller de krav på informerat samtycke som krävs för att en person ska få delta i en studie som syftar till att undersöka om ett läkemedel är säkert eller effektivt. EU-förordningens bestämmelser om information och samtycke vid klinisk läkemedelsprövning kommer att gälla före de bestämmelser om information och samtycke som finns i etikprövningslagen.

Gällande personuppgifter så ska, såsom Datainspektionen noterat, varje berörd medlemsstat bedöma ansökan med avseende på bl.a. överensstämmelse med dataskyddsdirektivet. Detta framgår av artikel 7.1 d i EU-förordningen. I skäl 76 i ingressen till den förordningen anges även att dataskyddsdirektivet gäller vid behandling av personuppgifter som, inom ramen för EU-förordningen, sker i medlemsstaterna.

Som anges i avsnitt 6.5.1 så kan personuppgiftsbehandlingen vid kliniska läkemedelsprövningar enligt nu gällande lagstiftning falla under personuppgiftslagen eller patientdatalagen (2008:355) beroende på de olika lagarnas tillämpningsområde. Enligt dessa lagar är det den personuppgiftsansvarige eller personuppgiftsombudet som ansvarar för att personuppgiftsbehandlingen sker enligt lag. Detta förhållande ändras inte genom den nya EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Samtycke till att delta i en klinisk läkemedelsprövning regleras i EU-förordningen medan samtycke till behandlingen av försökspersoners personuppgifter regleras i den lagstiftning om dataskydd som gäller för den aktuella prövningen. Om de uppgifter om personuppgiftsbehandling som ska lämnas in i en ansökan om klinisk läkemedelsprövning inte uppfyller kraven kan ansökan med stöd av artikel 28.1 d avslås. Därutöver är det den personuppgiftsansvarige eller personuppgiftsombudet som ansvarar för att personuppgiftsbehandlingen sker enligt gällande rätt.

Det kan dock noteras att det i betänkandet Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80) angavs att när det gäller personer som på grund av sjukdom, psykisk störning eller försvagat hälsotillstånd är ur stånd att vårda sig själva är möjligheten till att ge samtycke för personuppgiftsbehandling begränsad. I betänkandet angavs vidare att personer med nedsatt förmåga att själva ta ställning till vård eller behandling inom hälso- och sjukvården eller tandvården sällan få hjälp av en god man eller förvaltare i beslutsfattandet. Enligt betänkandet tillåter reglerna om de gode männens och förvaltarnas befogenheter normalt inte ställningstaganden av det slaget. Detsamma kan även gälla frågor om att delta i forskning. I nämnda betänkande föreslogs en ny lag om stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till hälso- och sjukvård och omsorg. Förslagen i det betänkandet bereds för närvarande i regeringskansliet. Intill dess får rättstillämparen i varje enskilt fall bedöma frågan om en god man eller en förvaltare kan ge samtycke gällande deltagande i en klinisk läkemedelsprövning och behandling av personuppgifter inom ramen för en sådan prövning.

Som anges i avsnitt 6.5.1 så pågår ett lagstiftningsarbete till följd av den nya förordningen (EU) 2016/679 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning), här benämnd dataskyddsförordningen, som ska börja tillämpas den 25 maj 2018. Dataskyddsförordningen kommer att ersätta nu gällande dataskyddsdirektivet och vara direkt tillämplig i Sverige. De lagar som i dag reglerar personuppgiftsbehandling kommer att ändras och kompletteras i anledning av den nya dataskyddsförordningen. Förslag till ändringar gällande patientdatalagen presenteras i lagrådsremissen Dataskydd inom Socialdepartementets verksamhetsområde – en anpassning till EU:s dataskyddsförordning. Vidare har en ny lagstiftning om personuppgiftsbehandling för forskningsändamål presenterats av forskningsdatautredningen (SOU 2017:50). Förslaget i det betänkandet bereds för närvarande i regeringskansliet. Eventuellt ändringar i ovan nämnda lagstiftningar i anledning av anpassningar till svensk rätt till dataskyddsförordningen kommer således att behandlas separat.

Anpassningar av svensk rätt

Bestämmelserna i 7 kap. 2 § andra stycket och 3 § tredje stycket läkemedelslagen om lämnande av information till och inhämtande av samtycke från god man eller förvaltare bör tas bort eftersom detta kommer att regleras i EU-förordningen. Dock bör det finnas en bestämmelse i kapitlet som anger att om en försöksperson inte är beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande, så är den lagligen utsedda ställföreträdaren en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken med behörighet att sörja för den enskildes person. Därmed regleras under vilka förutsättningar en person kan anses sakna beslutskompetens samt vilka lagligen utsedda ställföreträdare som avses. En hänvisning görs i den föreslagna bestämmelsen till vem som enligt EU-förordningen anses vara den lagligen utsedda ställföreträdaren för den beslutsoförmögne. Det är ändamålsenligt att hänvisning till EU-förordningen är dynamisk, dvs. avse EU-rättsakten i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Av nuvarande 7 kap. 3 § läkemedelslagen framgår det att även närmaste anhöriga till den beslutsoförmögne ska lämna samtycke till att den beslutsoförmögne personen ska delta i en prövning. Detta samtycke ska uttrycka patientens förmodade vilja. En liknande reglering finns inte i EU-förordningen. *Riksförbundet FUB* anser att nuvarande bestämmelser om samråd med närstående och anhöriga bör läggas till lagstiftningen. I detta avseende kan följande anges. I direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel finns det inget krav på att närstående eller anhöriga ska lämna samtycke till att en beslutsoförmögen person ska få delta i en klinisk läkemedelsprövning. Att samtycke ska inhämtas även från dessa patienters närmaste anhöriga lades till läkemedelslagen vid genomförandet i svensk rätt av nämnda direktiv. I förarbetena angavs det att genom tillägget överensstämde läkemedelslagens bestämmelser med bestämmelserna i etikprövningslagen och innebar även ett ytterligare skydd för de icke beslutskompetenta patienterna. Vidare anfördes det i förarbetena att tillägget i svensk lag inte kunde anses strida mot direktivet om kliniska prövningar eftersom det direktivet innehåller minimiregler till skydd för patienterna (prop. 2003/04:32 s. 44).

Nu aktuella EU-förordningen innehåller inte minimiregler utan förordningen innehåller de bestämmelser som ska gälla vid samtycke. Med beaktande av principen om unionsrättens företräde och spärrverkan kan inte ytterligare krav på samtycke eller samråd krävas i svensk lagstiftning än de som uppställs i EU-förordningen. Den svenska regleringen om att även anhöriga ska lämna samtycke bör därför upphävas.

I nuvarande 7 kap. 3 § läkemedelslagen anges vidare att även om samtycke inhämtats av ställföreträdare och anhöriga får prövningen inte utföras om patienten i någon form ger uttryck för att inte vilja delta. I EU-förordningen anges i artikel 31.1 c att prövaren ska respektera uttryckliga önskemål från en beslutsoförmögen försöksperson om att vägra delta eller avsluta sitt deltagande i prövningen. Detta under förutsättning att försöksperson har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den

information om den kliniska prövningen som ska ges enligt artikel 29.2 i EU-förordningen. Till följd av att EU-förordningen reglerar frågan bör ovan nämnda reglering i nuvarande 7 kap. 3 § läkemedelslagen upphävas. Sammantaget föreslås att nuvarande 7 kap. 3 § läkemedelslagen ska upphävas.

Alternativa regleringar

Flera remissinstanser, bl.a. *SKL, Stockholms läns landsting, Gävleborgs läns landsting* och *Nationella biobanksrådet* föreslår att under tiden som betänkandet ”Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning” (SOU 2015:80) behandlas bör en interimistisk lösning införas i de fall god man eller förvaltare saknas. Den interimistiska lösning som föreslås innebär att kommunernas överförmyndarnämnder inträder som ställföreträdare för besluts- oförmögna med mandat att lämna ett informerat samtycke för den enskildes räkning, i avvaktan på att god man eller förvaltare kan utses. Remissinstanser anför vidare att utredningens förslag om att prövaren ska anmäla behovet av att god man eller förvaltare utses, tillgodoser inte tillräckligt snabbt den enskildes behov av hjälp med att tillvarata sina rättigheter och möjligheter att delta i kliniska läkemedelsprövningar.

Regeringen bedömer att det i nu aktuellt lagstiftningsärende inte finns beredningsunderlag för att införa en sådan interimistisk åtgärd. Frågan bör i stället tas i samband med att man gör en grundlig översyn över frågan om vem som gör ställningstaganden i frågor om samtycke till vård och forskning för en beslutsförmögen persons räkning.

Undertecknande av det informerade samtycket

Av artikel 29.7 framgår att EU-förordningen inte påverkar tillämpningen av nationell rätt som innebär att både försökspersonen som inte är beslutskompetent och hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare undertecknar det informerade samtycket. I svenska rätt finns ingen bestämmelse med detta innehåll. Någon anpassning av svensk rätt till denna bestämmelse föreslås därför inte.

6.5.4 Ytterligare bestämmelser gällande personer som är beslutsförmögna

Regeringens förslag: Bestämmelsen i 7 kap. 7 § läkemedelslagen om vilka villkor som ska vara uppfyllda för att en beslutsförmögen person ska få delta i en klinisk läkemedelsprövning ska upphävas.

Regeringens bedömning: Det bör inte införas något förbud mot att genomföra kliniska läkemedelsprövningar med försökspersoner som är beslutsförmögna i de fall dessa prövningar kan antas medföra viss nytta för den population som den berörda försökspersonen representerar.

Promemorians förslag och bedömning överensstämmer med regeringens.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt. *Uppsala universitet* anser att det är mycket positivt att det inte införs förbud mot att genomföra sådana kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som är beslutsoförmögna som kan antas medföra viss nytta för den population som den berörda försökspersonen representerar. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* och *ASCRO* delar bedömningen att det inte bör införas något förbud mot att genomföra kliniska läkemedelsprövningar på beslutsoförmögna. *Förvaltningsrätten i Uppsala* anger att möjliggörandet av kliniska prövningar på beslutsoförmögna redan då det finns vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska studien medför viss nytta för den population som den berörda försökspersonen representerar, är en utökning i förhållande till nuvarande reglering samt en fråga som EU-förordningen lämnar öppen för medlemsländerna att själva besluta om. Utan att ta ställning i sak vill förvaltningsrätten framhålla att en sådan utökning inrymmer ett flertal överväganden av olika natur som inte framgår av promemorian.

Riksförbundet för barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning (Riksförbundet FUB) motsätter sig bedömningen om att det inte bör införas förbud mot att genomföra nämnda kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som är beslutsoförmögna. Förbundet anser att frågan bör utredas särskilt. Riksförbundet anför vidare att en god man eller en förvaltare inte har, i egenskap av sitt uppdrag att sörja för person, en generell befogenhet att lämna informerat samtycke på en icke beslutskompetent försökspersons vägnar i samband med forskning till nytta för en population huvudmannen representerar och så måste det förbli. Riksförbundet FUB ifrågasätter även vad som menas med population men utgår ifrån att det är demens som det framförallt är talan om och förbundet understryker därför vikten av att texten förtydligas med en komplettering med att med population avses sjukdomar och inte funktionsnedsättningar.

Skälen för regeringens förslag och bedömning: Förutom de allmänna förutsättningarna i artikel 28 för att utföra kliniska läkemedelsprövningar, uppställer EU-förordningen ytterligare villkor som måste vara uppfyllda för att kliniska läkemedelsprövningar ska få utföras på icke beslutskompetenta vuxna.

I artikel 31.1 i EU-förordningen anges de villkor, utöver de som anges i artikel 28, som ska vara uppfyllda innan en prövning kan utföras på en person som inte är beslutskompetent och som inte har gett, eller som inte har vägrat att ge informerat samtycke före beslutsinkompetensens inträde. Förutom att den lagligen utsedda ställföreträdaren ska ha gett sitt informerade samtycke ska försökspersoner som inte är beslutskompetenta ha fått den information om den kliniska prövningen på ett sätt som är anpassat till deras förmåga att förstå den. Prövaren ska respektera uttryckliga önskemål från en försöksperson som inte är beslutskompetent men som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma informationen om den kliniska prövningen om att vägra att delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen. I detta sammanhang kan det nämnas att enligt artikel 31.3 ska försökspersonen i möjligaste mån delta i förfarandet för inhämtande av informerat samtycke.

Vidare anges det i artikel 31.1 att inga incitament eller ekonomiska förmåner får ges till försökspersoner eller deras lagligen utsedda ställföreträdare, med undantag för ersättning för utgifter och inkomstförluster med direkt koppling till deltagandet i den kliniska prövningen.

Enligt artikel 31.1 e och f ska den kliniska prövningen vara avgörande för försökspersoner som inte är beslutskompetenta och data av motsvarande giltighet ska inte kunna erhållas i kliniska läkemedelsprövningar på personer som har förmåga att ge sitt informerade samtycke eller genom andra forskningsmetoder. Den kliniska prövningen ska även ha ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som försökspersonen lider av.

Därutöver ska det enligt artikel 31.1 g finnas vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen antingen medför (i) en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller (ii) att den kliniska prövningen medför viss nytta för den population som den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar när den kliniska prövningen har ett direkt samband med det livshotande eller försvagande medicinska tillstånd som försökspersonen lider av och prövningen innebär enbart minimala risker och bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av.

Bestämmelser i svensk rätt om de villkor som ska vara uppfyllda för att en klinisk prövning ska få utföras på en person vars mening inte kan inhämtas på grund av sjukdom, psykisk störning eller något annat liknande förhållande finns i 7 kap. 7 § läkemedelslagen (2015:315). Enligt den bestämmelsen får en sådan prövning endast ske om följande fyra villkor är uppfyllda. Forskningen ska vara avgörande för att bekräfta uppgifter som erhållits i kliniska läkemedelsprövningar med personer som har förmåga att samtycka till deltagande i prövningar eller genom andra forskningsmetoder. Forskningen ska även hänföra sig direkt till ett livshotande eller försvagande kliniskt tillstånd som den berörda personen lider av och det ska finnas anledning att anta att medicineringen med det läkemedel som ska prövas medför nytta som uppväger riskerna för patienten eller inte innebär några risker alls. Därutöver får inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, undantaget kostnadsersättningar.

Vad som regleras i 7 kap. 7 § kommer att följa av bestämmelserna i EU-förordningen. Till följd av att EU-förordningens bestämmelser är direkt tillämpliga i Sverige och med beaktande av att vad som anges i en EU-förordning inte ska upprepas i nationell rätt ska 7 kap. 7 § upphävas.

Klinisk prövning på beslutsoförmögna som kan antas ge viss nytta för en population

Enligt artikel 31.2 har medlemsstaterna möjlighet att förbjuda kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som inte är beslutskompetenta när det inte finns vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövning kommer att medföra en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för försökspersonen.

Enligt svensk rätt ska en klinisk läkemedelsprövning på en beslutsoförmögen person medföra nytta som uppväger riskerna för patienten

eller inte innebär några risker alls (jfr 7 kap. 7 § 3 läkemedelslagen). Denna bestämmelse infördes i samband med genomförandet av direktiv 2001/20/EG om kliniska prövningar av humanläkemedel.

Innan genomförandet av direktiv 2001/20/EG om kliniska prövningar av humanläkemedel, fanns det inte några särskilda regler i läkemedelslagen när det gäller kliniska läkemedelsprövningar på icke beslutskompetenta vuxna, förutom ett förbud för prövningar som inte har samband med sjukdomsbehandling på den som enligt föräldrabalken har god man eller förvaltare eller på den som får vård enligt lagen om psykiatrisk tvångsvård (1991:1128) eller lagen om rättspsykiatrisk vård (1991:1129). I regeringens proposition Ny läkemedelslag m.m. (prop. 1991/92:107 s. 97) förklarades att när det gäller prövningar som har samband med sjukdomsbehandling är huvudregeln att samtycke ska inhämtas, men att det i undantagsfall kan få förekomma att en patient som inte själv genom sitt samtycke förklarat sig villig att delta ändå ingår i en prövning. Utgångspunkten för lagstiftningen var att ge deltagarna ett rimligt skydd för de risker som är förknippade med prövningar, men i propositionen fastslås att situationen inte är helt jämförbar när det gäller friska försökspersoner jämfört med patienter. Patienten kan ha ett eget intresse av att använda det läkemedel som ska utprövas särskilt när det är fråga om att annan terapi har prövats men inte visat sig ge någon bot eller lindring. Vidare sägs i propositionen att man även bör väga in de mycket speciella fall när de kliniska läkemedelsprövningarna avser att undersöka egenskaper hos ett läkemedel som bara används på personer som är medvetlösa t.ex. s.k. uppvakningsmedel. Om ett krav på absolut samtycke skulle upprätthållas, blev det enligt propositionen omöjligt att pröva sådana läkemedel.

Den forskningsetiska granskningen

Forskningsetisk granskning har varit mer eller mindre formaliserad i Sverige sedan 1960-talet. På 1970-talet började olika anslagsgivare ställa krav på att alla ansökningar om anslag måste vara etikgranskade. Förändringar i de forskningsetiska kommittéernas organisation och verksamhet genomfördes 2003 i och med införandet av lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen). Enligt etikprövningslagen får viss forskning utföras även om forskningspersonen på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande inte kan lämna samtycke (20 § etikprövningslagen). Detta motiveras i propositionen Etikprövning av forskning (prop. 2002/03:50 s. 142 f.) av att det kan finnas ett starkt intresse av forskning i vissa fall. Eftersom dessa personer redan befinner sig i en svår situation, måste särskilda hänsyn tas när det gäller frågan om deras deltagande i forskning. I de fall särskilda bestämmelser om information och samtycke inte ges i annan lagstiftning får forskning utföras på dessa personer bara om vissa särskilda i lagen angivna villkor är uppfyllda. Forskningen får utföras bara om forskningen kan förväntas ge en kunskap som inte är möjlig att få genom forskning med samtycke. Dessutom krävs att forskningen kan förväntas leda till direkt nytta för forskningspersonen. I undantagsfall får forskning utföras även om kravet på direkt nytta för forskningspersonen inte kan

uppfyllas. Det gäller dock bara om forskningen genomförs med syftet att bidra till ett resultat som kan vara till nytta för forskningspersonen eller någon annan som lider av samma eller liknande sjukdom eller störning. Forskningen får dessutom bara innebära en obetydlig risk för skada och ett obetydligt obehag för forskningspersonen (21 § etikprövningslagen). Vidare krävs att samråd har skett med forskningspersonens närmaste anhöriga samt med god man eller förvaltare enligt 11 kap. föräldrabalken, om frågan ingår i dennes uppdrag. Forskningen får inte utföras om forskningspersonen i någon form ger uttryck för att inte vilja delta eller om någon av dem som samråd har skett med motsätter sig utförandet (22 § etikprövningslagen).

Etikprövningslagen baseras på Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin (biomedicinkonventionen). Konventionen anger att särskilda skyddsbestämmelser ska gälla för vuxna som inte kan lämna samtycke till forskning. I artikel 6.3 i biomedicinkonventionen stadgas att i de fall då en vuxen enligt lag saknar förmåga till samtycke till ingreppet på grund av psykiskt handikapp, sjukdom eller liknande orsak får ingreppet endast företas med bemyndigande av hans eller hennes ställföreträdare eller av en myndighet eller en person eller en instans som lagen föreskriver. Vidare ställs det i konventionen upp särskilda regler till skydd för personer som saknar förmåga att samtycka till forskning. I artikel 17 finns regler för när forskning på en person som saknar förmåga att samtycka enligt artikel 5 får bedrivas. Enligt artikel 17.2 får sådan forskning undantagsvis tillåtas även när forskningen inte kommer att kunna vara till direkt nytta för den berörda personens hälsa, förutsatt att forskningen syftar till att, genom en väsentlig förbättring av den vetenskapliga förståelsen av den enskildes tillstånd, sjukdom eller störning bidra till att sådana slutliga resultat kan uppnås som kan vara till fördel för den berörda personen eller för andra personer som tillhör samma åldersgrupp eller som lider av samma sjukdom eller störning eller som lider av samma besvär, och forskningen innebär endast en minimal risk och en minimal olägenhet för den berörda personen.

Behov av forskning på personer som inte har beslutskompetens

I ingressen till direktiv 2001/20/EG om kliniska prövningar av humanläkemedel anges att personer som är oförmögna att med rättsligt bindande verkan ge sitt samtycke till medverkan i klinisk prövning bör ges särskilt skydd. Dessa personer får inte medverka i kliniska läkemedelsprövningar om samma resultat kan uppnås genom kliniska läkemedelsprövningar med personer som är förmögna att ge sitt samtycke. I ingressen anges det att i normala fall bör dessa personer endast medverka i kliniska läkemedelsprövningar om det finns grund att anta att medicineringsmedförelsen ger en direkt nytta för patienten som uppväger riskerna. I ingressen framhålls det att det finns ett behov av kliniska läkemedelsprövningar som gäller barn för att förbättra den behandling som finns tillgänglig för dem. Det anförs att barn utgör en sårbar befolkningsgrupp som skiljer sig utvecklingsmässigt, fysiologiskt och psykologiskt från vuxna, vilket gör att ålders- och utvecklingsrelaterad forskning är till stor nytta för dem. Läkemedel, inklusive vacciner, för barn måste prövas vetenskapligt innan de kommer till allmän användning.

Detta kan endast uppnås genom att man ser till att läkemedel som sannolikt kommer att få ett betydande kliniskt värde för barn undersöks fullständigt. I ingressen till direktivet anges det att de kliniska läkemedelsprövningar som behövs i detta syfte bör äga rum under förutsättningar som ger bästa möjliga skydd för försökspersonerna. Av denna anledning finns i läkemedelslagen inget krav på att den kliniska prövningen ska leda till direkt nytta för patienten utan kliniska läkemedelsprövningar på underåriga får utföras om forskningen kan förväntas leda till direkt nytta för denna patientgrupp.

Med utgångspunkt i det man i dag känner till om äldre och dementa personers förmåga att omsätta läkemedel i kroppen (t.ex. hur snabbt substanser bryts ner) så bör denna grupp mycket väl i detta avseende kunna jämföras med underåriga. Åldrandet leder till förändringar i såväl läkemedelsomsättningen som effekterna av läkemedel på kroppen. Dessa förändringar medför att många läkemedel har en annorlunda och ofta kraftigare verkan hos äldre jämfört med yngre personer. Dessutom är många läkemedel inte utprovade på äldre personer i kliniska läkemedelsprövningar när man tar fram nya läkemedel, vilket medför att den rekommenderade doseringen baseras på yngre människor och därför kan vara olämplig för den äldre människan. T.ex. har vissa antipsykotiska läkemedel, s.k. neuroleptika, visats öka risken för stroke hos äldre med demens. Äldre dementa personer är en grupp som kommer att öka de kommande decennierna och det kommer därför att behövas många fler studier på läkemedelsbehandling av äldre och en ökad kunskap om hur demenssjuka reagerar på läkemedel.

EU-förordningen och etikprövningslagen

Sammanfattningsvis är det i dag inte tillåtet i Sverige att genomföra kliniska läkemedelsprövningar på den vars mening inte kan inhämtas på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande som avser forskning om det inte finns anledning att anta att medicineringen med det läkemedel som ska prövas medför nytta som uppväger riskerna för patienten eller inte innebär några risker alls. Enligt den nya EU-förordningen tillåts även kliniska läkemedelsprövningar på denna grupp av försökspersoner om det finns vetenskapliga skäl att anta att deltagandet i den kliniska prövningen medför viss nytta för den population som den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar. Samtidigt ger EU-förordningen medlemsländerna en möjlighet att införa ett förbud mot kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som inte är beslutskompetenta när det inte finns några vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen kommer att medföra en direkt nytta för försökspersonen. EU-förordningen kan i denna del således anpassas till svensk rätt genom att det införs en bestämmelse i läkemedelslagen som förbjuder sådan klinisk läkemedelsprövning som avses i artikel 31.1 g ii i EU-förordningen. Detta skulle i så fall innebära att nuvarande reglering behålls.

Den nuvarande regleringen har i olika sammanhang kritiserats för att inte möjliggöra angelägen forskning och utveckling av nya läkemedel för en stor grupp patienter, särskilt när det gäller den växande gruppen äldre

dementa personer. Den nya EU-förordningen uppställer höga krav för att en klinisk prövning på försökspersoner som inte är beslutskompetenta ska få genomföras. De villkor som uppställs är liknande de som uppställs i etikprövningslagen. Forskningen får utföras bara om forskningen kan förväntas ge en kunskap som inte är möjlig att få genom forskning med samtycke. Dessutom krävs att forskningen kan förväntas leda till direkt nytta för forskningspersonen. I undantagsfall får forskning utföras även om kravet på direkt nytta för forskningspersonen inte kan uppfyllas. Enligt etikprövningslagen gäller detta endast om forskningen genomförs med syftet att bidra till ett resultat som kan vara till nytta för forskningspersonen eller någon annan som lider av samma eller liknande sjukdom eller störning. Forskningen får dessutom bara innebära en obetydlig risk för skada och ett obetydligt obehag för forskningspersonen (21 § etikprövningslagen). I EU-förordningen anges att sådan forskning endast får göras om prövningen har ett direkt samband med det livshotande eller försvagande medicinska tillstånd som försökspersonen lider av och prövningen innebär enbart minimala risker och bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av.

Utöver dessa bestämmelser uppställer etikprövningslagen ett antal krav för att forskning, och därmed även kliniska läkemedelsprövningar, ska kunna godkännas, bl.a. får forskningen godkännas bara om den kan utföras med respekt för människovärdet och om de risker som den kan medföra för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde (7 och 9 §§ etikprövningslagen). Forskningen får inte utföras om det förväntade resultatet kan uppnås på ett annat sätt som innebär mindre risker för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet (10 § etikprövningslagen). Vid etikprövningen ska människors välfärd ges företräde framför samhällets och vetenskapens behov (8 § etikprövningslagen). Samtliga bestämmelser ska beaktas vid den etiska granskningen av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning. Detta kommer att framgå av den nya lag som föreslås i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Utvärderingar gjorda av Statens beredning för medicinsk utvärdering visar att när det gäller att jämföra vilken behandling som ger bäst effekt är randomiserade, kontrollerade studier oöverträffade och ger i allmänhet de säkraste beskederna om nyttan av olika behandlingsmetoder. Randomiserade studier kännetecknas av att patienterna fördelas slumpmässigt till att antingen få en experimentell behandling eller en kontrollbehandling. Det är därför viktigt att det i undantagsfall finns möjlighet att genomföra randomiserade kliniska läkemedelsprövningar även på försökspersoner med nedsatt beslutsförmåga. Därför bör kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som inte är beslutskompetenta under vissa förutsättningar kunna tillåtas om det finns vetenskapliga skäl att anta att deltagandet i den kliniska prövningen medför viss nytta för den population som den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar.

Riksförbundet FUB ifrågasätter vad som menas med population men utgår ifrån att det är demens som det framför allt handlar om. Riksförbundet understryker därför vikten av att texten förtydligas med en

komplettering om att det med population avses sjukdomar och inte funktionsnedsättningar. Regeringen gör bedömningen att som undantaget i artikel 31.2 är utformat kan det vara möjligt att införa särbestämmelser om vilka prövningar som kan tillåtas. Det finns emellertid inget beredningsunderlag för en sådan särreglering i dagsläget. Berörda myndigheter och domstolar får bedöma om den kliniska läkemedelsprövningen kommer att ha ett direkt samband med livshotande eller försvagande medicinska tillstånd som försökspersonen lider av samt om övriga villkor för den kliniska prövningen är uppfyllda.

Det kan här, som ovan påpekats, anmärkas att redan idag gäller enligt 21 § etikprövningslagen att forskning får utföras i undantagsfall även om kravet på direkt nytta för forskningspersonen inte kan uppfyllas. Det gäller om forskningen genomförs med syftet att bidra till ett resultat som kan vara till nytta för forskningspersonen eller någon annan som lider av samma eller liknande sjukdom eller störning. I dessa fall får forskningen endast innebära en obetydlig risk för skada eller ett obetydligt obehag för forskningspersonen. Med beaktande av att biomedicinkonventionen och etikprövningslagen har liknande bestämmelser, bedömer regeringen att EU-förordningens krav är tillräckliga för att skydda försökspersonerna. Mot bakgrund av detta, och för att möjliggöra angelägen forskning, bör det inte införas något sådant förbud i läkemedelslagen som artikel 31.2 i EU-förordningen ger möjlighet till.

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att möjligheten till den här typen av forskning innebär en utökning i förhållande till nuvarande reglering samt att det är en fråga som EU-förordningen lämnar öppen för medlemsländerna att själva besluta om. Utan att ta ställning i sak framhåller förvaltningsrätten att en sådan utökning inrymmer ett flertal överväganden av olika natur som inte framgår av promemorian. Regeringen anser emellertid att situationen kommer att likna den som finns gällande övrig forskning och den situation som fanns innan direktiv 2001/20/EG genomfördes i svensk rätt. Ytterligare beredningsunderlag bedöms inte behövas, men regeringen kommer att noga att följa utvecklingen på området.

Ställföreträdarkapet

Riksförbundet FUB motsätter sig bedömningen om att det inte bör införas förbud mot att genomföra sådana kliniska läkemedelsprövningar på försökspersoner som är beslutsoförmögna som kan antas medföra viss nytta för den population som den berörda försökspersonen representerar. Riksförbundet anser att förslaget är politiskt kontroversiellt och att frågan bör utredas särskilt för att se till att förslagen blir juridiskt, rättssäkert och demokratiskt korrekt. Riksförbundet anför att en god man eller en förvaltare inte har, i egenskap av sitt uppdrag att sörja för person, en generell befogenhet att lämna informerat samtycke på en icke beslutskompetent försökspersons vägnar i samband med forskning till nytta för en population som huvudmannen representerar och så måste det förbli. Riksförbundet FUB är mycket oroade över en sådan föreslagen allmän bestämmelse och ser ytterligare ett stort rättsosäkert problem som kan utgöra reella tvångsåtgärder gentemot enskilda personer med utvecklingsstörning som har ansökt om eller blivit tillförordnade gode

män och förvaltare. Förbundet pekar på att ställföreträdare kan sakna kompetens eller förmåga att kommunicera med sin huvudman eller i övrigt förstå den enskildes vilja och behov. Ställföreträdare kan även brista i kommunikationen med huvudmannen eller på andra sätt inte vara lämplig för sitt uppdrag. Riksförbundet FUB anför att omyndigförklarandet av vuxna personer är avskaffat sedan länge och det finns inga lagar som innefattar eller stödjer informerat samtycke från en ställföreträdare för försökspersonens räkning i samband med forskning. Riksförbundet anser att förslaget strider mot föräldrabalken samt EU-rättsliga regleringar eftersom det inte ingår i gode mäns eller förvaltares uppdrag att ge informerat samtycke för sin huvudmans räkning till forskning i allmänhetens intresse utan endast i sin huvudmans intresse. Riksförbundet anför vidare att det ändå föreslås i promemorian att dels begränsa ställföreträdarna till gode män och förvaltare tillförordnade i enlighet med föräldrabalken, dels felaktigt anta att samtycke till klinisk forskning i allmänhetens intresse ingår i uppdraget sörja för person för god man eller förvaltare. Enligt riksförbundet bortser förslagen i promemorian från att ställföreträdarskap via t.ex. fullmakt är tämligen vanligt bland personer med utvecklingsstörning. Förslagen öppnar upp för att köra över ställföreträdare utsedda med stöd av annan lagstiftning eller närstående som i stället eventuellt innehar denna kompetens. Men framförallt spelar det ingen roll vilken ställföreträdare huvudmannen har eftersom förslaget är juridiskt inkorrekt och därför, enligt riksförbundets mening, bör läggas ner.

Som nämns ovan så är forskning enligt etikprovningsslagen möjligt om syftet är att bidra till ett resultat som är till nytta för försökspersonen eller någon annan som lider av samma eller liknande sjukdom eller störning. Forskningen ska därmed endast innebära en obetydlig risk för skada och ett obetydligt obehag för försökspersonen. Liknande villkor uppställs i EU-förordningen. I EU-förordningen få sådan provningen endast göras om den har ett direkt samband med det livshotande eller försvagande medicinska tillstånd som försökspersonen lider av och om provningen enbart innebär minimala risker och bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av. Huruvida dessa begränsningar kan anses vara uppfyllda kommer att granskas och bedömas av såväl Etikprovningssmyndigheten som av Läkemiddelverket när dessa myndigheter bedömer ansökningar om tillstånd att genomföra kliniska läkemiddelprövningar. Som nämns ovan kommer Etikprovningssmyndigheten att bedöma en ansökan utifrån beaktande av etikprovningsslagens utgångspunkter för etikprovning, vilka bl.a. handlar om respekt för människovärdet, att den risk som provningen kan innebära för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet ska uppvägs av forskningens vetenskapliga värde och att människors välfärd ges företräde framför samhällets och vetenskapens behov.

Gällande ställföreträdarens samtycke så är detta en fråga som är annorlunda reglerad i etikprovningsslagen jämfört med EU-förordningen. I etikprovningsslagen ska samråd ske med forskningspersonens närmaste anhöriga, dennes gode man eller förvaltare, medan det i EU-förordningen anges att samtycke ska lämnas av en lagligen utsedd ställföreträdare. EU-förordningens bestämmelser om att en ställföreträdare ska lämna sam-

tycke, och inte endast samrådas med, kan inte ändras på. Emellertid anges det i såväl etikprövningslagen som i EU-förordningen att forskningen inte får utföras om forskningspersonen i någon form ger uttryck för att inte vilja delta (22 § etikprövningslagen). I EU-förordningen anges detta genom artikel 31.2 c där det anges att prövaren ska respektera uttryckliga önskemål från en försöksperson som inte är beslutskompetent men som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma informationen om den kliniska prövningen, att vägra att delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen.

Det kan dock noteras att när det gäller personer som på grund av sjukdom, psykisk störning eller försvagat hälsotillstånd är ur stånd att själva ta ställning till vård eller behandling inom hälso- och sjukvården eller tandvården sällan få hjälp av en god man eller förvaltare i beslutsfattandet. Reglerna om de gode männens och förvaltarens befogenheter tillåter normalt inte ställningstaganden av det slaget. Frågan om det kan anses ingå i en god mans eller förvaltares uppdrag att lämna samtycke till nu aktuella kliniska läkemedelsprövningar får emellertid lämnas till behöriga myndigheter och till domstol att bedöma. Som anges i avsnitt 6.5.3 så behandlas frågan om ställföreträdarskap för beslutsoförmögna inom regeringskansliet i anledning av betänkandet om stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80). Om frågan resulterar i nya bestämmelser kommer eventuella ändringar i nu aktuell lagstiftning att föreslås.

6.5.5 Ytterligare bestämmelser om personer som är underåriga

<p>Regeringens förslag: Bestämmelsen i 7 kap. 6 § läkemedelslagen som innehåller de villkor som ska vara uppfyllda för att en underårig person ska få delta i en klinisk läkemedelsprövning ska upphävas.</p>
--

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: Ingen remissinstans har yttrat sig särskilt över förslaget.

Skälen för regeringens förslag: I likhet med reglerna om beslutsoförmögna personer finns det tillkommande bestämmelser om underåriga försökspersoner. I artikel 32 anges de villkor som, utöver de allmänna villkoren i artikel 28, ska vara uppfyllda för att en klinisk läkemedelsprövning ska få utföras på en underårig person. För att en klinisk läkemedelsprövning ska få genomföras på en underårig ska den underåriges lagligen utsedda ställföreträdare ha gett sitt informerade samtycke. Den underåriga ska delta i processen för inhämtande av informerat samtycke på ett sätt som är anpassat till hans eller hennes ålder och mentala mognad och prövarna, eller medlemmar i prövningsgruppen som är utbildade för eller har erfarenhet av att arbeta med barn, har gett den underåriga informationen om prövningen på ett sätt som anpassats till dennas ålder och mentala mognad. Prövaren ska respektera uttryckliga önskemål från en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma informationen om prövningen om att vägra att delta eller när

som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen. Vidare får inga incitament eller ekonomiska förmåner ges till försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, med undantag för ersättning för utgifter och inkomstförluster med direkt koppling till deltagandet i den kliniska prövningen.

Vad gäller den kliniska prövningen ska den syfta till att undersöka behandlingar för ett medicinskt tillstånd som endast förekommer bland underåriga eller den är för underåriga avgörande för validering av data som erhållits i kliniska läkemedelsprövningar på personer som har förmåga att ge sitt informerade samtycke eller genom andra forskningsmetoder. Den kliniska prövningen ska ha ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som den berörda underårige lider av eller vara av sådan art att den endast kan utföras på underåriga. Vidare ska det finnas vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för den berörda underårige personen. En klinisk prövning får även utföras om den är av viss nytta för den population som den berörda underårige personen representerar och en sådan klinisk prövning innebär enbart minimala risker och bördor för den berörda underårige jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av.

Därtill anges det i artikel 32.3 att en underårige som under loppet av en klinisk prövning blir myndig ska dennas informerade samtycke hämtas innan försökspersonen kan fortsätta delta i prövningen. I detta sammanhang kan nämnas att i avsnitt 6.5.2 görs bedömningen att för det fall en underårige som är femton år eller äldre har lämnat samtycke till att delta i prövningen torde ett nytt samtycke inte behöva inhämtas när personen blivit myndig utan tidigare samtycke fortsätter att gälla.

I 7 kap. 6 § läkemedelslagen (2015:315) uppställs de villkor som ska vara uppfyllda för att en prövning ska få utföras på en underårige försöksperson. I denna bestämmelse anges att en prövning på en underårige försöksperson endast får utföras om forskningen kan förväntas leda till direkt nytta för denna patientgrupp. Forskningen ska även vara avgörande för att bekräfta uppgifter som erhållits i kliniska läkemedelsprövningar med personer som har förmåga att samtycka till deltagande i prövningar eller genom andra forskningsmetoder. Forskningen ska också hänföra sig direkt till ett kliniskt tillstånd som den underårige lider av eller är av sådan art att den endast kan utföras på underåriga. Slutligen ska inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, med undantag för kostnadsersättningar. Eftersom villkoren nu finns i EU-förordningen bör bestämmelsen i 7 kap. 6 § läkemedelslagen upphävas.

Ändringar i etikprövningslagen

Enligt 11 a § etikprövningslagen anges att utöver bestämmelserna i den lagen ska även bestämmelserna i 7 kap. 6 och 7 §§ läkemedelslagen tillämpas.

Som ovan framgår föreslås att 7 kap. 6 och 7 §§ läkemedelslagen upphävs till följd av att innehållet i bestämmelserna regleras i EU-förordningen. Följaktligen bör 11 a § etikprövningslagen upphävas. Denna ändring i etikprövningslagen behandlas dock i lagrådsremissen Kom-

pletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

6.5.6 Kliniska läkemedelsprövningar avseende vissa grupper och situationer

Regeringens förslag: Bestämmelsen i 7 kap. 5 § läkemedelslagen om att en klinisk läkemedelsprövning endast får genomföras om den har samband med sjukdomsbehandling av en person som får vård enligt lagen om psykiatrisk tvångsvård eller lagen om rättspsykiatrisk vård, ska fortsätta att gälla. En bestämmelse ska införas i läkemedelslagen om att sådana kliniska läkemedelsprövningar på människor som genomförs i kluster enligt artikel 30 i EU-förordningen inte får genomföras.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens.

Remissinstanserna: Flertalet av de remissinstanser som har yttrat sig tillstyrker eller har inte något att invända mot förslagen. *Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala* anför att bestämmelsen i EU-förordningen om möjligheten att utföra prövningar på människor som på grund av ett plötsligt inträffat medicinskt tillstånd inte kan informeras och lämna samtycke i förväg borde ha beskrivits mer utförligt. Liknande synpunkter framför även *Uppsala universitet*, *Skåne läns landsting*, *Västerbottens läns landsting*, *Lunds universitet*, *Apotekarsocieteten* samt *Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* föreslår att den möjlighet att i akuta nödsituationer inkludera personer i en klinisk läkemedelsprövning som anges i artikel 35 i EU-förordningen redan nu bör regleras i en bestämmelse i läkemedelslagen (2015:315). *Västerbottens läns landsting*, *Apotekarsocieteten* samt *Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* anser även att det är viktigt att på sikt utreda möjligheten att införa ett förenklat samtycke i specifika fall, och eventuellt då ändra läkemedelslagen baserat på utredningsresultat. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* ställer sig tveksam till förslaget att införa en bestämmelse om att kliniska läkemedelsprövningar på människor som genomförs i kluster enligt artikel 30 i EU-förordningen inte får genomföras i Sverige. LIF anser att frågan bör utredas särskilt och att en sådan utredning bör initieras omgående.

Skälen för regeringens förslag: I artikel 33 i EU-förordningen anges vissa ytterligare villkor som, utöver de som anges i artikel 28, ska vara uppfyllda för att utföra en klinisk prövning på gravida eller ammande kvinnor. En sådan särreglering finns inte i svensk rätt för närvarande och bestämmelsen föranleder därmed ingen ändring i lag eller förordning.

I den efterföljande artikeln anges att medlemsstaterna får upprätthålla ytterligare åtgärder för personer som gör obligatorisk militärtjänst, frihetsberövade personer, personer som på grund av ett rättsligt beslut inte får delta i kliniska prövningar eller personer som är bosatta i vård- och omsorgsboenden. I 7 kap. 5 § läkemedelslagen anges att en klinisk läkemedelsprövning som inte har samband med sjukdomsbehandling inte får utföras på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk

tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård. Ett beslut om vård enligt nämnda lagar får anses vara ett sådant rättsligt beslut som omfattas av artikel 34 och därmed en sådan åtgärd som får upprätthållas i nationell rätt. Det finns ingen anledning att inte överföra bestämmelsen i 7 kap. 5 § läkemedelslagen, utan den bör vara kvar i svensk rätt som en särreglering i enlighet med artikel 34 i EU-förordningen. Innehållet i 7 kap. 5 § bör överföras till det nya 7 kapitlet i läkemedelslagen.

Kliniska läkemedelsprövningar i nödsituationer

I artikel 35 i EU-förordningen införs en bestämmelse om när klinisk läkemedelsprövning kan utföras på en person i nödsituation. Bestämmelsen kan bli tillämplig exempelvis då patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd och behöver omedelbar medicinsk vård. I ett sådant fall kan situationen vara sådan att det inte är möjligt att inhämta ett informerat samtycke innan behandling behöver påbörjas. I EU-förordningen uppställs stränga regler för när en sådan prövning kan ske. I svensk rätt förekommer ingen bestämmelse med detta innehåll. Artikel 35 föranleder därmed ingen ändring i lag eller förordning.

I artikel 35 i EU-förordningen anges vissa situationer som informerat samtycke ska inhämtas av försökspersonens lagligen utsedda ställföreträdare. Det anges bland annat i 35.1 e att den kliniska prövningen ska ha ett direkt samband med försökspersonens medicinska tillstånd som gör det omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare eller att tillhandahålla information på förhand och den kliniska prövningen är av sådan karaktär att den enbart kan genomföras i nödsituationer. I de fall frågan är om en försöksperson ska fortsätta att delta i den kliniska prövningen framgår det av artikel 35.2 a att när det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta samt underåriga ska prövaren utan oskäligt dröjsmål inhämta informerat samtycke från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, och den information som avses i artikel 29.2 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen och hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare. I artikel 35.2 b anges att när det gäller andra försökspersoner ska det informerade samtycket inhämtas utan oskäligt dröjsmål från försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, beroende på vilket som är snabbast, och den information som avses i artikel 29.2 ska ges så fort som möjligt till försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, beroende på vilket som är snabbast. Vidare anges det att om det informerade samtycket har inhämtats från den lagligen utsedda ställföreträdaren, ska det informerade samtycket för att fortsätta deltagandet i den kliniska prövningen inhämtas från försökspersonen så fort han eller hon förmår ge sitt informerande samtycke.

I avsnitt 6.5.3 föreslås det införas en bestämmelse i läkemedelslagen vari det anges att för en försöksperson som inte är beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande är en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken med behörighet att sörja för den enskildes person den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt EU-förordningen har

befogenhet att lämna informerat samtycke till en klinisk läkemedelsprövning på försökspersonens vägnar. Denna bestämmelsen omfattar även situationer i artikel 35. I artikel 35.2 b anges visserligen andra försökspersoner än försökspersoner som inte är beslutskompetenta eller underåriga. De försökspersoner som avses kan emellertid befinna sig i en situation som gör att han eller hon inte är beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande, även om detta förhållande endast är tillfälligt. Artikel 35 är tillämplig även i dessa fall och så även den ovan föreslagna bestämmelsen i läkemedelslagen.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala anför att frågan om möjligheten att utföra prövningar på människor som på grund av ett plötsligt inträffat medicinskt tillstånd inte kan informeras och lämna samtycke i förväg har vid ett flertal tillfällen uppmärksamrats. Enligt nämnden medför EU-förordningen emellertid ingen ändring i detta avseende. Nämnden anför att en möjlighet att inhämta samtycke i efterhand kan, såvitt nu är av intresse, endast ske om det finns vetenskapliga skäl att anta att forskningspersonens deltagande i den kliniska prövningen kan medföra en direkt klinisk relevant nytta för personen (artikel 35.1 b). Nämnden anser att det mot bakgrund av de problem och den diskussion som förs i frågan borde EU-förordningens innebörd och de begränsningar detta medför för den medicinska forskningen mer utförligt ha beskrivits. Även *Uppsala universitet* efterfrågar ett förtydligande om huruvida bestämmelsen innebär att forskning kan genomföras vid t.ex. hjärtstopp, akut stroke eller annan nödsituation.

Regeringen har förståelse för önskan om att EU-bestämmelsernas räckvidd och innehåll tydliggörs i förarbeten. Nu aktuella bestämmelse regleras emellertid i en EU-förordning och regeringen kan inte utarbeta egna förarbeten om en förordningsbestämmelses innehåll eller räckvidd. Hur bestämmelsen ska tolkas får i stället bedömas av berörda aktörer, behöriga myndigheter och eventuellt domstol.

Skåne läns landsting, Västerbottens läns landsting, Lunds universitet, Apotekar societeten samt *Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* anför att artikel 35 i EU-förordningen innebär en möjlighet att i akuta nödsituationer inkludera personer i en klinisk läkemedelsprövning utan att inhämta personens samtycke. I sådana fall ges information i efterhand och personen kan då samtycka till att fortsätta vara med i den kliniska prövningen. Läkemedelslagen ger i dag inte möjlighet att genomföra kliniska prövningar på beslutsoförmögna personer i akuta situationer. Då det är oklart när förordningen kommer att träda i kraft och det kan dröja ända till 2019, skulle det vara önskvärt att redan nu införa en paragraf i läkemedelslagen med samma ordaval som den i artikel 35 i den nya EU-förordningen. Remissinstanserna anger att det är viktigt att även svenska patienter kan delta i alla typer av forskningsstudier och tidigt kan få tillgång till nya livräddande läkemedelsbehandlingar. Det har dessutom betydelse för att stärka svensk konkurrenskraft avseende kliniska läkemedelsprövningar. Regeringen finner dock inte att det finns beredningsunderlag för att i denna lagrådsremiss bryta ut en bestämmelse ur EU-förordningen och anpassa den till nu gällande rätt. Vidare görs bedömningen att en sådan

anpassning inte skulle hinnas med innan EU-förordningen kommer att börja tillämpas i medlemsländerna.

Informerat samtycke vid prövningar som genomförs i kluster

Artikel 30 i EU-förordningen innehåller en bestämmelse om ett förenklat förfarande att inhämta informerat samtycke från försökspersoner. Detta förenklade förfarande avser sådana kliniska prövningar vars metod kräver att man utser grupper av försökspersoner snarare än enskilda försökspersoner. I dessa fall används prövningsläkemedlet i enlighet med godkännandena för försäljning, och den enskilda försökspersonen får en standardbehandling oavsett om han eller hon godtar eller vägrar att delta i den kliniska prövningen eller avslutar sitt deltagande, så att den enda konsekvensen av icke-deltagande är att data rörande den berörda personen inte används inom ramen för den kliniska prövningen.

Enligt artikel 30.3 a får förenklat förfarande för att inhämta informerat samtycke användas om det inte strider mot nationell rätt i den berörda medlemsstaten.

I Sverige har ett sådant förfarande inte varit tillåtet. Det förenklade förfarandet att inhämta informerat samtycke innebär bl.a. att en föregående intervju med försökspersonen inte behöver genomföras och att det informerade samtycket inte behöver dokumenteras. Däremot ska prövaren dokumentera de fall då försökspersonen vägrar delta eller avslutar sitt deltagande i prövningen. För svensk del uppkommer frågan om det finns behov av att införa en sådan ordning som anges i artikel 30 i svensk rätt och vilka konsekvenser en sådan reglering skulle få. Frågan om att tillåta ett förenklat förfarande för att inhämta informerat samtycke bör utredas särskilt. Utrymme för en sådan utredning finns inte i detta arbete som avser att anpassa svensk rätt till EU-förordningen om kliniska prövningar. I läkemedelslagen bör det anges att en sådan klinisk läkemedelsprövning på människor som avses i artikel 30 i EU-förordningen inte får genomföras. Bestämmelsen innebär ett förbud, och det är ändamålsenligt att hänvisningen till artikel 30 i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

LIF ställer sig tveksam till förslaget att införa en bestämmelse om att kliniska läkemedelsprövningar på människor som genomförs i kluster enligt artikel 30 i EU-förordningen inte får genomföras i Sverige. Det finns, enligt LIF, en uppenbar risk att ett sådant förbud riskerar att försämra möjligheterna att genomföra framtida studier av läkemedel i enlighet med godkännandena för försäljning till Sverige. Eftersom det saknas en ordentlig konsekvensanalys av vad ett sådant förbud kan komma att innebära delar LIF bedömningen att frågan bör utredas särskilt. LIF anser dock att en sådan utredning bör initieras omgående och inte om det visar sig finnas behov eftersom det då redan är för sent. *Västerbottens läns landsting*, *Apotekarsocieteten* samt *Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus* anser att det är viktigt att på sikt utreda möjligheten att införa ett förenklat samtycke i specifika fall, och därmed ändra läkemedelslagen. För regeringen är forskning, inklusive kliniska läkemedelsprövningar, områden av stor vikt och regeringen följer därför noga dessa områden. Regeringen kan därför, i ett annat sammanhang,

återkomma till frågan om en utredning för att undersöka om prövningar i kluster bör genomföras i Sverige.

6.6 Regler om genomförandet av en klinisk prövning

Regeringens förslag: Bestämmelsen om att den person som ansvarar för genomförandet av en klinisk läkemedelsprövning på människor på prövningsstället ska vara en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare ska även i fortsättningen finnas i läkemedelslagen.

Där ska det även i fortsättningen anges att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får utföras av en legitimerad veterinär samt att den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser.

Tillägg ska göras i läkemedelslagen och lagen om handel med läkemedel som innebär att tilläggläkemedel, och därmed även sådant tilläggläkemedel som inte har godkänts för försäljning, får importeras till Sverige samt distribueras av partihandlare och förmedlas. I läkemedelslagen ska uttrycket tilläggläkemedel definieras.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslagen. *Läkemedelsverket* anser att den i promemorian föreslagna definitionen av tilläggläkemedel bör ses över. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* anser att det bör förtydligas i vilka situationer användning av tilläggläkemedel som inte är godkänt för försäljning kan förväntas accepteras utifrån att ”sponsorn inte rimligen kan förväntas använda ett tilläggläkemedel som är godkänt för försäljning”. *Länsstyrelsen i Stockholm* anser att bestämmelsen om att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får utföras av en legitimerad veterinär kan tolkas på flera sätt. Länsstyrelsen anser även att kontrollansvaret enligt djurskyddslagen (1988:534) och läkemedelslagen (2015:315) bör tydliggöras, exempelvis för det fall att veterinärens behörighet återkallas.

Skälen för regeringens förslag

Lämplighet hos de som deltar i genomförandet av en klinisk prövning på människor

Enligt artikel 49 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ska prövaren vara läkare enligt definitionen i nationell rätt eller så ska prövaren utöva ett yrke som i den berörda medlemsstaten ger behörighet att fungera som prövare på grund av den vetenskapliga bakgrund och erfarenhet av patientvård som krävs. Av 7 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att en klinisk läkemedelsprövning på människor endast får utföras av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare samt att den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen

avser. Denna reglering bör vara kvar i läkemedelslagen men bestämmelsens utformning bör ligga närmare den som anges i artikel 49.

Lämplighet hos den som utför en klinisk läkemedelsprövning på djur

I 7 kap. 1 § läkemedelslagen anges att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får utföras av en legitimerad veterinär samt att den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. Därutöver anges det i den bestämmelsen att för kliniska läkemedelsprövningar på djur finns bestämmelser i djurskyddslagen.

I promemorian föreslogs det att vad som anges i 7 kap. 1 § om kliniska läkemedelsprövningar på djur bör flyttas till en ny bestämmelse, 7 kap. 7 § läkemedelslagen. *Länsstyrelsen i Stockholm* anser att bestämmelsen om att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får utföras av en legitimerad veterinär kan tolkas på flera sätt. Det kan tolkas som att samtliga ingrepp och praktiska åtgärder endast får utföras av den som är legitimerad veterinär. Andra tolkningar är att det är innehavaren av tillståndet alternativt försöksledaren som ska vara legitimerad veterinär. Därutöver anser *Länsstyrelsen* att kontrollansvaret enligt djurskyddslagen och läkemedelslagen bör tydliggöras, exempelvis för det fall att veterinärens behörighet återkallas.

Som nämnts tidigare är avsikten med detta lagstiftningsarbete att anpassa svensk rätt till den nya EU-förordningen och det finns inte underlag att göra ytterligare materiella ändringar i bestämmelserna. Det föreslås därför att det även fortsättningsvis ska finnas en bestämmelse i läkemedelslagen om att en klinisk läkemedelsprövning får utföras på djur endast av legitimerad veterinär och att den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. Slutligen ska det i bestämmelsen anges att det även finns bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på djur i djurskyddslagen. I detta sammanhang kan nämnas att det i Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2016:78) om kliniska läkemedelsprövningar på djur finns närmare bestämmelser om legitimerade veterinärs medverkan i sådana prövningar.

Enligt *Länsstyrelsens* mening behöver en konkret myndighet utpekas som behörig att utfärda de förelägganden och förbud som behövs för att stoppa försöksåtgärderna på djur om Läkemedelsverkets tillstånd återkallas. I detta avseende kan nämnas att Läkemedelsverket får med stöd av 14 kap. 3 § läkemedelslagen meddela de förelägganden och förbud som behövs för efterlevnaden av läkemedelslagen och de föreskrifter och villkor som meddelats med stöd av den lagen.

Möjlighet att föra in vissa tilläggläkemedel till Sverige

I EU-förordningen införs ett nytt begrepp om tilläggläkemedel. Ett tilläggläkemedel är enligt definitionen i artikel 2.2 8 ett läkemedel som används i samband med en klinisk prövning i enlighet med prövningsprotokollet men inte som prövningsläkemedel. Tilläggläkemedel kan därmed vara bakgrundsläkemedel, provokationsläkemedel, undsättningsläkemedel eller läkemedel som används i utvärderingen av prövningens utfallsmått.

Enligt artikel 59 i EU-förordningen får endast tilläggläkemedel som har godkänts för försäljning användas i kliniska prövningar. I bestämmel-

sens andra punkt finns emellertid ett undantag. Enligt denna punkt får tilläggläkemedel som inte är godkänt för försäljning användas om det inte finns några tilläggläkemedel som godkänts för försäljning i unionen eller om sponsorn inte rimligen kan förväntas använda ett tilläggläkemedel som godkänts för försäljning. Grunderna för detta ska anges i prövningsprotokollet. I bestämmelsen anges vidare att medlemsstaterna ska se till att icke godkända tilläggläkemedel får släppas in på deras territorium för att användas i en klinisk prövning i enlighet med bestämmelsens andra punkt. Svensk rätt bör anpassas för att möjliggöra att icke godkända tilläggläkemedel får släppas in i Sverige för att användas i en klinisk prövning i enlighet med artikel 59.2. Det föreslås att tillägg görs i 9 kap. 1 § andra stycket läkemedelslagen så att även tilläggläkemedel får importeras med stöd av särskilt tillstånd meddelat av Läkemedelsverket. En definition av tilläggläkemedel bör även läggas till i läkemedelslagen. Den definitionen bör hänvisa till definitionen av tilläggläkemedel som finns i artikel 2.2 8 i EU-förordningen. *Läkemedelsverket* anser att den i promemorian föreslagna definitionen av tilläggläkemedel bör ses över, vilket har gjorts i denna lagrådsremiss. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen vid var tid gällande lydelse, eftersom terminologin som används i den nationella reglering som kompletterar EU-förordningen bör stämma överens med den som används i EU-förordningen. Om definitioner i EU-förordningen ändras bör motsvarande definitioner ändras även i nationell reglering.

Förutom import av tilläggläkemedel från tredjeland kan behov finnas att ta in ett tilläggläkemedel till Sverige som visserligen inte är godkänt i Sverige men i ett annat EU-land. Enligt 3 kap. 3 § 7 och 3 a kap. 2 § 1 lagen (2009:366) om handel med läkemedel får prövningsläkemedel distribueras av den som bedriver partihandel och förmedlas av den som förmedlar läkemedel. Dessa bestämmelser bör omfatta även tilläggläkemedel och det föreslås att bestämmelserna kompletteras i detta avseende.

Enligt *LIF* bör det förtydligas i vilka situationer användning av tilläggläkemedel som inte är godkänt för försäljning kan komma att accepteras utifrån att sponsorn inte rimligen kan förväntas använda ett tilläggläkemedel som är godkänt för försäljning. Nämnda förutsättning regleras i EU-förordningen och regeringen kan inte utarbeta egna förarbeten om innebörden eller räckvidden av EU-förordningens bestämmelser. Tolkningen av bestämmelsen får därför lämnas till behörig myndighet att bedöma och frågan kan därefter eventuellt komma att prövas av domstol.

6.7 Tillverkning och import

Regeringens förslag: Uttrycket prövningsläkemedel i läkemedelslagen ska ersättas med uttrycken prövningsläkemedel för människor och prövningsläkemedel för djur. Dessa uttryck ska definieras i lagen.

I läkemedelslagen ska en upplysningsbestämmelse införas i 8 kap. 1 § läkemedelslagen om att det finns bestämmelser om tillverkning av

tilläggsläkemedel och prövningsläkemedel i kapitel IX i EU-förordningen och i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Vidare ska det i 8 kap. 2 § samma lag anges att Läkemiddelsverket beslutar om tillstånd till tillverkning av prövningsläkemedel för människor i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen.

Nuvarande bestämmelse i 9 kap. 1 § läkemedelslagen om tillstånd till import av prövningsläkemedel ska även i fortsättningen avse prövningsläkemedel för djur. I samma bestämmelse ska det införas en upplysningsbestämmelse om att tillstånd till import av prövningsläkemedel för människor ska meddelas i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen och att frågor om sådant tillstånd ska prövas av Läkemiddelsverket. De prövningsläkemedel för människor som avses är de som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändrats och ändringen inte omfattas av godkännandet för försäljning. I 9 kap. 2 § ska det införas en upplysningsbestämmelse om att bestämmelser om krav vid import av prövningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i EU-förordningen och i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569.

I 9 kap. 5 § läkemedelslagen ska det anges att kraven på den som importerar aktiva substanser avsedda för humanläkemedel inte ska gälla vid import av aktiva substanser avsedda för tilläggsläkemedel eller prövningsläkemedel för klinisk prövning på människor i den mån dessa läkemedel inte har godkänts för försäljning, eller har godkänts för försäljning, men ändrats och ändringen inte omfattas av godkännandet för försäljning.

Därtill ska en ändring införas i 10 kap. 1 § läkemedelslagen. Där ska det anges att bestämmelser om tillverkning och import av radioaktiva läkemedel som ska användas som prövningsläkemedel för människor och bestämmelser om tillverkning av radioaktiva läkemedel som ska användas som tilläggsläkemedel finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569.

Promemorians förslag: Överensstämmer i delvis med regeringens förslag. I promemorian föreslogs det att det av bestämmelserna i 8 kap. 1 §, 9 kap. 2 § och 10 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) skulle framgå att de prövningsläkemedel som avses är sådana läkemedel som inte har godkänts för försäljning eller har godkänts för försäljning men läkemedlet ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. I promemorian föreslogs det inte att det i 8 kap. 1 §, 9 kap. 2 § och 10 kap. 1 § läkemedelslagen skulle införas en hänvisning till bestämmelserna i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 av den 23 maj 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslagen. *Västerbottens läns landsting, Apotekarsocieteten* samt *Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands Universitetssjukhus*

välkomnar förslagen eftersom de gynnar sjukvårdens möjligheter att utöva akademisk klinisk forskning genom förkortade processer, minskade kostnader och mindre byråkrati. *Läkemedelsverket* har lämnat förslag på utformningen av definitionen av prövningsläkemedel för människor och den föreslagna bestämmelsen i 9 kap. 5 § läkemedelslagen.

Skälen för regeringens förslag

Krav på tillverkning enligt EU-förordningen

I kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG finns bestämmelser om tillverkning av prövningsläkemedel. De prövningsläkemedel som avses är sådana som inte godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning (jfr artikel 64 i EU-förordningen). Enligt artikel 61.1 i EU-förordningen kräver tillverkning av ovan nämnda prövningsläkemedel tillstånd. De krav som ska uppfyllas för att få ett sådant tillverkningstillstånd anges i artikel 61.2. Av denna bestämmelse framgår att utrymmena, den tekniska utrustningen och kontrollmöjligheterna ska motsvara kraven i EU-förordningen samt att sökanden ska ha tillgång till minst en sakkunnig person. I artikel 61.3 anges de uppgifter som en tillståndsansökan ska innehålla.

Vidare föreskrivs det i artikel 61.4 att artiklarna 42–45 och 46 e i direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel i tillämpliga delar även ska tillämpas på det tillstånd som avses i artikel 61.1. Artiklarna 42–45 och 46 e i direktiv 2001/83/EG innehåller bestämmelser om att det är den ansvariga myndigheten i medlemsstaten som ska utfärda tillverkningstillstånd och inom vilka tidsfrister sådant beslut om tillstånd ska meddelas. Artikel 61.5 anger vilka processer som inte kräver tillverkningstillstånd. I dessa fall ska medlemsstaterna ställa lämpliga och proportionerliga krav på processerna (artikel 61.6). I artiklarna 62 och 63 finns bestämmelser om sakkunniga personers skyldigheter och om att tillverkning ska ske enligt god tillverkningsssed. Närmare bestämmelser om principer och riktlinjer vid tillverkning av prövningsläkemedel anges i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 av den 23 maj 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningsssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

Gällande tilläggs läkemedel anges det i artikel 65 att om ett sådant läkemedel inte är godkänt för försäljning eller om ett tilläggs läkemedel som har godkänts för försäljning ändras, men denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, ska läkemedlet tillverkas i enlighet med sådan god tillverkningsssed som avses i artikel 63.1 eller minst motsvarande krav för att säkerställa att det är av tillräckligt hög kvalitet.

Definitioner

I 2 kap. 1 § läkemedelslagen anges att med prövningsläkemedel avses en farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning. Uttrycket innefattar även produkter som redan har godkänts för försäljning men som används eller tillverkas på annat sätt än det godkända, används för en icke godkänd indikation, eller används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning. Definitionen omfattar prövningsläkemedel som används vid kliniska läkemedelsprövningar på människor såväl som på djur.

I artikel 2.2. 5 i EU-förordningen definieras prövningsläkemedel som ett läkemedel som håller på att prövas eller används som referens, även ett placebopreparat, i en klinisk prövning.

I läkemedelslagen bör det införas två begrepp, dels prövningsläkemedel för människor, dels prövningsläkemedel för djur. Läkemedelslagens definition av det förra begreppet bör hänvisa till definitionen i EU-förordningen. *Läkemedelsverket* anser att den i promemorian föreslagna definitionen av prövningsläkemedel för människor bör ses över. Detta har gjorts i denna lagrådsremiss. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen vid var tid gällande lydelse, eftersom terminologin som används i den nationella reglering som kompletterar EU-förordningen bör stämma överens med den som används i EU-förordningen. Om definitioner i EU-förordningen ändras bör motsvarande definitioner ändras även i nationell reglering.

Definitionen av prövningsläkemedel för djur bör ha samma definition som uttrycket prövningsläkemedel har för närvarande, men med förtydligandet att den kliniska läkemedelsprövningen som avses ska utföras på djur.

Krav på tillverkning

Kraven på tillverkning av nu aktuella prövningsläkemedel och tilläggs-läkemedel anges i EU-förordningen. Av 8 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att tillverkning ska ske i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning och även i övrigt ske i enlighet med god tillverkningssed. Vidare ska en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande se till att kraven på läkemedlens och mellanprodukternas kvalitet och säkerhet uppfylls. Som ovan framgår ställs liknande krav på tillverkningen i artiklarna 61.2 och 63. Därutöver stadgas i artikel 62 vissa skyldigheter för den sakkunniga personen.

En upplysningsbestämmelse bör införas i läkemedelslagen om att bestämmelser om tillverkning av tilläggs-läkemedel och prövningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i EU-förordningen. Av artiklarna 64 och 65 framgår att de läkemedel som avses är de som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. Denna begränsning bedöms inte behöva anges i den föreslagna bestämmelsen eftersom den föreslagna bestämmelsen endast är en upplysningsbestämmelse. Vidare bör det i samma bestämmelse anges att bestämmelser även finns i kommissionens delegerade förordning (EU)

2017/1569. Den förordningen är en komplettering av EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. I den förordningen anges principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för de prövningsläkemedel för människor som får tillverkas eller importeras efter det att ett tillstånd enligt artikel 61.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar har meddelats. Av artikel 65 i EU-förordningen framgår att tilläggläkemedel ska tillverkas i enlighet med sådan god tillverkningssed som avses i artikel 63.1 eller minst motsvarande krav för att säkerställa att det är av tillräckligt hög kvalitet. Därmed ska bestämmelserna i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 även beaktas vid tillverkning av tilläggläkemedel. Hänvisningarna till EU-förordningarna bör vara dynamiska, dvs. avse EU-förordningarna vid var tid gällande lydelse. Eftersom EU-förordningarna är direkt tillämpliga och syftet med hänvisningen är att upplysa om att EU-förordningarna gäller, är det lämpligast att tillämpa en dynamisk hänvisning.

Tillstånd till tillverkning

I svensk rätt finns krav på tillverkningstillstånd i 8 kap. 2 § läkemedelslagen. I den bestämmelsen anges att yrkesmässig tillverkning av läkemedel kräver tillstånd av Läkemedelsverket.

Att tillstånd krävs för tillverkning av prövningsläkemedel framgår av artikel 61.1 i EU-förordningen. I 8 kap. 2 § läkemedelslagen föreslås det att ett tillägg införs om att tillstånd till tillverkning av prövningsläkemedel i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen meddelas av Läkemedelsverket. Tillstånd enligt 61.1 avser prövningsläkemedel som inte är godkända för försäljning. Av artikel 64 framgår att tillstånd enligt artikel 61.1 även ska meddelas för tillverkning av prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning men där ändringar av läkemedlet inte omfattas av godkännandet. Vidare anges det vissa undantag från kravet på tillstånd i artikel 61.5. Dessa begränsningar får anses följa av ovan föreslagna lydelse i 8 kap. 2 §. Nedan finns en närmare redogörelse för undantagen från kravet om tillstånd i artikel 61.5.

Bestämmelsen reglerar vilken myndighet i Sverige som ska meddela tillstånd till tillverkning enligt EU-förordningen. Det är därför ändamålsenligt att hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Undantag från kravet på tillverkningstillstånd

I artikel 61.5 anges undantag från kravet på tillverkningstillstånd. Det är tre processer som undantas från tillståndskravet. Två av processerna är ommärkning eller ompackning av prövningsläkemedel samt beredning av radioaktiva läkemedel som används i diagnostiska prövningsläkemedel. För att undantaget från tillståndskravet ska gälla krävs det att processerna utförs på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller klinik av farmaceuter eller andra personer som enligt nationell rätt är behöriga att utföra detta.

Vidare stadgas ett tredje undantag och det avser läkemedel som bereds på apotek enligt ett recept för en enskild patient eller läkemedel som bereds på apotek enligt indikationerna i en farmakopé och som ska delas

ut till de patienter som betjänas av apoteket i fråga. Beredningen ska då utföras på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller kliniker enligt gällande lagstiftning inom den berörda medlemsstaten. I samtliga undantagsfall ska det aktuella läkemedlet vara avsett att användas på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller klinik som deltar i samma kliniska prövning i samma medlemsstat.

Enligt ovan föreslagna tillägg i 8 kap. 2 § läkemedelslagen framgår att Läkemedelsverket meddelar beslut om tillstånd till tillverkning av provningsläkemedel för människor i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen. Hänvisningen till artikel 61 innebär att tillstånd inte behöver meddelas för de processer som anges i artikel 61.5.

Tillstånd till import

Enligt artikel 61.1 krävs även tillstånd till import av provningsläkemedel. I likhet med vad som gäller för tillverkning finns de krav som ska uppfyllas för att få sådant tillstånd i artikel 61.2. Enligt bestämmelsen ska utrymmen, den tekniska utrustningen och kontrollmöjligheterna motsvara kraven i EU-förordningen och sökanden ska ha tillgång till minst en sakkunnig person. I artikel 61.3 anges de uppgifter som tillståndsansökan ska innehålla.

Artikel 61 omfattar sådana provningsläkemedel som inte är godkända för försäljning eller som har godkänts för försäljning men som ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet av försäljning (jfr artikel 64).

I kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 finns bestämmelser om import av provningsläkemedel. Exempelvis anges det i artikel 3.2 att innehavaren av det tillstånd som avses i artikel 61.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar ska säkerställa att produkterna vid import har tillverkats enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställs i förordningen och i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Innehavaren ska också se till att tredjelandsstillverkaren har tillstånd eller är behörig i enlighet med det landets lagar att tillverka provningsläkemedlet i det tredjelandet.

Av 9 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att läkemedel får importeras från ett tredjeland endast av den som har tillverkningstillstånd eller särskilt tillstånd till import. Ett särskilt tillstånd till import får meddelas av Läkemedelsverket. Av bestämmelsens andra stycke framgår att Läkemedelsverket får besluta om sådant särskilt importtillstånd vad gäller provningsläkemedel. Denna punkt bör ändras till att avse provningsläkemedel för djur eftersom Läkemedelsverket även fortsättningsvis ska få meddela särskilt importtillstånd till dessa provningsläkemedel.

I avsnitt 6.6 finns förslag till tillägg i bestämmelsen i 9 kap. 1 § läkemedelslagen gällande tillstånd till import av tilläggläkemedel. I anledning av artikel 61 bör det i bestämmelsen i läkemedelslagen läggas till att, med undantag av första och andra styckena, ska tillstånd till import av provningsläkemedel meddelas i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen och att det är Läkemedelsverket som meddelar sådant tillstånd. Detta tillstånd till import ska begränsas till att avse sådana provningsläkemedel för klinisk prövning på människor som inte är godkända för försäljning eller som är godkända för försäljning men eventuella

ändringar av det godkända läkemedlet inte omfattas av godkännandet för försäljning.

Hänvisningen till EU-förordningens bestämmelse om tillstånd till import bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen vid var tid gällande lydelse, eftersom det gäller en upplysning och EU-förordningen är direkt tillämplig.

Krav på den som importerar prövningsläkemedel

Bestämmelsen i 9 kap. 2 § läkemedelslagen innehåller krav på att den som importerar läkemedel och mellanprodukter anlitar en sakkunnig person som ansvarar för kontroller av varje tillverkningsfatt av läkemedel som importeras från ett land utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES).

I artikel 61.2, och med beaktande av artikel 64 i EU-förordningen, anges att den som importerar sådana prövningsläkemedel som inte godkänts för försäljning eller som inte ska användas i enlighet med meddelat godkännande, ska ha tillgång till en sakkunnig person. Vidare anges det i artikel 62 de skyldigheter sakkunniga personer har. Ytterligare skyldigheter för dessa personer anges i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Bestämmelserna i EU-förordningarna har företräde framför de krav som anges i läkemedelslagens bestämmelser. Det föreslås därför att det i 9 kap. 2 § andra stycket införs en upplysningsbestämmelse om att bestämmelser om import av prövningsläkemedel för människor i ovan nämnda omfattning finns i EU-förordningarna. Eftersom det är fråga om en upplysningsbestämmelse anges endast EU-förordningarna bestämmelser respektive namn och inte vilken lydelse av dessa som det hänvisas till (dynamisk hänvisning).

Ändrad reglering i läkemedelslagen gällande radioaktiva läkemedel

Som anges ovan finns det i artikel 61.5 undantag från tillståndskravet och ett av dessa undantag gäller beredning av sådana radioaktiva läkemedel som används i diagnostiska prövningsläkemedel under förutsättning att beredningen utförs på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller klinik av farmaceuter eller andra personer som enligt nationell rätt är behöriga att utföra detta. Vidare anges det i bestämmelsen att det aktuella läkemedlet ska vara avsett att användas på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller klinik som deltar i samma kliniska prövning i samma medlemsstat.

Av det föreslagna tillägget i 8 kap. 2 § läkemedelslagen framgår att Läkemedelsverket ska meddela sådana tillstånd till tillverkning som avses i artikel 61. Ett liknande tillägg föreslås i 9 kap. 1 § läkemedelslagen gällande tillstånd till import av tilläggs läkemedel och vissa prövningsläkemedel.

I 10 kap. 1 § andra stycket läkemedelslagen anges att radioaktiva läkemedel endast får beredas på sjukhus eller apotek och dessa läkemedel får endast användas på sjukhus, om Läkemedelsverket för ett enskilt fall inte medgett annat. Bestämmelsen omfattar således i sin nuvarande lydelse även tillverkning och import av prövningsläkemedel och tilläggs läkemedel som är radioaktiva. För att anpassa svensk rätt till EU-förordningens bestämmelser bör det i 10 kap. 1 § andra stycket

läkemedelslagen anges upplysningsvis att det finns bestämmelser i kapitel IX i EU-förordningen om tillverkning av radioaktiva läkemedel som ska användas som tilläggläkemedel och om tillverkning och import av radioaktiva provningsläkemedel för människor. De provningsläkemedel och tilläggläkemedel som kommer att omfattas är de som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men läkemedlet ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, jfr artiklarna 64 och 65. Dessa begränsningar behöver dock inte anges i 10 kap. 1 § eftersom tillägget i den bestämmelsen endast är en upplysningsbestämmelse. Som ovan nämns så finns kompletterande bestämmelser även i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. En upplysning om denna EU-förordning bör också införas i 10 kap. 1 § läkemedelslagen. Ytterligare bestämmelser kan komma att meddelas i föreskrifter som Läke-medelsverket kan meddela med stöd av verkställighetsföreskrifter (jfr avsnitt 6.15).

Eftersom EU-förordningarna är direkt tillämpliga och syftet med hänvisningen är att upplysa om att dessa förordningarna gäller, är det lämpligast att hänvisningen till EU-förordningarna är dynamisk, dvs. avse vid var tid gällande lydelse av förordningarna.

Ytterligare ändringar i läkemedelslagen

Som ovan framgår återfinns i EU-förordningen de krav som ställs på tillverkning av de provningsläkemedel och tilläggläkemedel som inte är godkända för försäljning eller som inte avses användas enligt meddelat godkännande för försäljning. Krav finns även gällande import av provningsläkemedel som inte är godkända för försäljning eller som inte avses användas enligt meddelat godkännande för försäljning.

I 9 kap. 5 § läkemedelslagen uppställs vissa krav gällande import av aktiva substanser avsedda för humanläkemedel. Sådan import får enligt bestämmelsen endast ske om de har tillverkats i enlighet med standarder som är åtminstone likvärdiga med god tillverkningssed och om de åtföljs av en skriftlig bekräftelse från behörig myndighet i exportlandet vilken utvisar att god tillverkningssed har följts. Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer har i 18 kap. 7 § läkemedelslagen bemyndigats att meddela föreskrifter om undantag från kravet på skriftlig bekräftelse från skyldigheten att företa kontroll av tillverkningssatserna.

De krav som anges i 9 kap. 5 § läkemedelslagen är ett genomförande av artikel 46 b i direktiv 2001/83. Detta direktiv omfattar dock inte läkemedel som används för forskning och utveckling (jfr artikel 3.3 i det direktivet). Inte heller i EU-förordningen anges att direktivets artikel 46 b ska tillämpas på provningsläkemedel eller tilläggläkemedel. Det föreslås därför att en ändring görs i 9 kap. 5 § läkemedelslagen varigenom det framgår att kraven i 9 kap. 5 § inte gäller för aktiva substanser avsedda för tilläggläkemedel eller provningsläkemedel för klinisk provning på människor i den mån dessa läkemedel inte har godkänts för försäljning eller har godkänts för försäljning men läkemedlet ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. Förslagets utformning är i enlighet med *Läkemedelsverkets* förslag.

6.8 Förmedling och distribution av prövningsläkemedel

Regeringens förslag: Det ska införas ett tillägg i lagen om handel med läkemedel om att prövningsläkemedel för människor och för djur får förmedlas samt distribueras av den som har tillstånd att bedriva partihandel med läkemedel inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES).

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt om förslaget. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* anser att EU-förordningen reglerar frågan om vad som gäller avseende tillstånd att distribuera prövningsläkemedel och motsätter sig promemorians bedömning att förordningen inte innehåller bestämmelser om distribution av prövningsläkemedel. Med tanke på den oklarhet som länge funnits i distributionsfrågan och då departementspromemorian inte tydliggör vad som avses ska gälla, ser LIF behov av att det tydliggörs att prövningsläkemedel inte behöver distribueras via apotek i Sverige. LIF föreslår att det i lagen (2009:366) om handel med läkemedel förtydligas att prövningsläkemedel för människor och för djur samt tilläggsläkemedel får förmedlas samt distribueras av den som bedriver partihandel med läkemedel inom EU. *ASCRO* anför att Sverige är ett av få EU-länder som har särkrav avseende distribution av prövningsläkemedel. *ASCRO* anser därför att det vore bra om det tydliggörs att prövningsläkemedel framöver inte behöver distribueras via apotek i Sverige.

Skälen för regeringens förslag: I promemorian anfördes det att Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG inte innehåller bestämmelser om distributionen av prövningsläkemedel eller tilläggsläkemedel inom medlemsstaten. Vidare angavs det att detta inte heller regleras av direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel.

LIF anser att förordningen är tydlig i fråga om vad som gäller avseende tillstånd att distribuera prövningsläkemedel och motsätter sig därför den uppfattning som presenteras i promemorian. LIF anger att det i förordningens kapitel IX om tillverkning och import av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel framgår samtliga krav som måste vara uppfyllda för att sökanden ska få tillstånd till sådan tillverkning respektive import, däribland att uppgift ska lämnas om till vilket ställe i unionen som prövningsläkemedlen ska importeras. LIF anför vidare att skälet till införande av dessa bestämmelser återfinns i skäl 55 i ingressen till förordningen, där det framgår att syftet med att fastställa regler om tillverkning och import av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel bl.a. är att möjliggöra distribution av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel till prövningsställen i hela unionen. Däri anges också att reglerna bör medge viss flexibilitet, under förutsättning att försökspersonernas säkerhet eller tillförlitligheten och robustheten hos de

data som genereras vid den kliniska prövningen inte äventyras. LIF finner att förutsättningarna för tillstånd till import av prövningsläkemedel är uttömmande reglerade i artikel 61.2. Den som uppfyller kraven ska således få importtillstånd. LIF anför vidare att enligt 3 kap. 1 § lagen om handel med läkemedel får tillverkare bedriva partihandel med de läkemedel som omfattas av tillverkningstillståndet. Enligt 3 kap. 3 § 7 samma lag får den som bedriver partihandel med läkemedel distribuera prövningsläkemedel. För fullständighetens skull framhåller LIF att partihandelns leveransskyldighet till öppenvårdsapoteken enligt 3 kap. 3 § 6 nämnda lag inte heller ställer hinder i vägen för en mer flexibel distribution av prövningsläkemedel i Sverige, inkluderande att även läkemedelsföretag, som uppfyller kraven för importtillstånd, kan leverera prövningsläkemedel direkt till prövningsstället.

Med tanke på den oklarhet som länge funnits i distributionsfrågan och då departementspromemorian inte tydliggör vad som avses ska gälla, ser LIF behov av att det tydliggörs att prövningsläkemedel inte behöver distribueras via apotek i Sverige. LIF anser att förslaget i departementspromemorian bör förtydligas och lyda: ”I lagen om handel med läkemedel ska tillägg införas om att prövningsläkemedel för människor och för djur samt tilläggläkemedel får förmedlas samt distribueras av den som bedriver partihandel med läkemedel inom EU”. LIF ser vidare att tillsynsmyndigheten bör publicera en vägledning eller ett allmänt råd där det med tydlighet framgår att prövningsläkemedel kan distribueras från hela EU direkt till prövningsstället utan att passera ett svenskt apotek. ASCRO anför att Sverige är ett av få EU-länder som har särkrav avseende distribution av prövningsläkemedel. ASCRO anser därför att det vore bra om det tydliggörs att prövningsläkemedel framöver inte behöver distribueras via apotek i Sverige.

Av 3 kap. 3 § lagen om handel med läkemedel framgår att prövningsläkemedel får distribueras av den som har tillstånd att bedriva partihandel. Med partihandel avses, enligt 1 kap. 4 § samma lag, verksamhet som innefattar anskaffning, innehav, export, leverans eller försäljning. Försäljningen får dock inte vara att anse som detaljhandel. Med uttrycket detaljhandel avses i lagen en försäljning till konsument, sjukvårdshuvudman, sjukhus eller annan sjukvårdsinrättning eller till den som är behörig att förordna läkemedel.

Av 3 a kap. 2 § lagen om handel med läkemedel anges att prövningsläkemedel även får förmedlas av den som anmält denna verksamhet till behörig myndighet i den stat inom EU som personen har fast adress i. Enligt 1 kap. 4 § är förmedling en verksamhet som är knuten till försäljning eller köp av humanläkemedel och som inte är att anse som partihandel. Vidare ska verksamheten ske utan fysisk hantering genom självständig förhandling åt en juridisk person.

Som anges i avsnitt 6.7 föreslås att uttrycket prövningsläkemedel i läkemedelslagen (2015:315) ersätts med ”prövningsläkemedel för människor” och ”prövningsläkemedel för djur”. Uttrycket prövningsläkemedel i 3 kap. 3 § och 3 a kap. 2 § lagen om handel med läkemedel ska följdenligt ändras till de nya begreppen.

Därutöver föreslås det i avsnitt 6.6 att uttrycket tilläggläkemedel ska införas i läkemedelslagen. I samma avsnitt föreslås också tillägg i nämnda bestämmelser i lagen om handel med läkemedel som innebär att

även tilläggläkemedel får förmedlas samt att den som bedriver partihandel får distribuera tilläggläkemedel.

Enligt 3 kap. 1 § lagen om handel med läkemedel får den som har tillstånd till att bedriva partihandel eller tillverkning i en stat inom EES bedriva partihandel i Sverige. Läkemedelsverket får meddela sådana tillstånd till den som uppfyller kraven i 3 kap. 3 § nämnda den lagen.

Som LIF anger så finns bestämmelser om tillstånd till tillverkning och import i EU-förordningen. Den förordningen innehåller dock inte regler om partihandel och förmedling av de aktuella läkemedlen. Emellertid innebär ändringen i 3 kap. 3 § att provningsläkemedel för människor och för djur samt tilläggläkemedel får förmedlas samt distribueras av den som bedriver partihandel med läkemedel inom EU, i likhet med vad LIF angett. Frågan om provningsläkemedel kan distribueras från hela EU direkt till provningsstället utan att passera ett svenskt apotek är delvis en annan frågeställning som inbegriper bestämmelserna om detaljhandel till konsumenter och till hälso- och sjukvården samt bestämmelser om sjukhusens läkemedelsförsörjning i 2, 4 och 5 kap. lagen om handel med läkemedel. Enligt lagen om handel med läkemedel och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprovningar på människor får dessa läkemedel distribueras genom sjukhusapotek, öppenvårdsapotek och av den som har tillstånd att bedriva partihandel. Provningsläkemedel till sjukhuskliniker får enligt Läkemedelsverkets föreskrifter distribueras av de funktioner eller aktiviteter som utgör sjukhusapotek i lagens mening medan provningsläkemedel till primärvården får distribueras av apotek som har öppenvårdsapotekstillstånd, eller av den som har tillstånd att bedriva partihandel. Detta leder till att en sponsor kan behöva använda olika distributionsvägar vid kliniska läkemedelsprovningar som genomförs vid provningsställen som finns inom såväl som utanför sjukhus.

Som anges i ingressen till EU-förordningen så fastställs det regler om tillverkning och import av provningsläkemedel och tilläggläkemedel i EU-förordningen för att bl.a. *möjliggöra* distribution av dessa läkemedel till provningsställen i hela unionen. Förordningen innehåller inte bestämmelser om distribution och förmedling. Förslag om apotekens distribution och andra förslag rörande distribution av provnings- och tilläggläkemedel kommer därmed inte att lämnas i denna lagrådsremiss. Sådana ändringar får utredas separat. I detta sammanhang kan nämnas att Nya apoteksmarknadsutredningen har i tilläggsdirektiv fått i uppdrag att lämna förslag till en effektiv och patientsäker distribution av provningsläkemedel till försökspersoner och provningsställen (dir. 2016:105 och dir. 2017:51). Uppdraget ska redovisas senast den 15 juni 2018.

6.9 Ersättningssystem vid skador

<p>Regeringens bedömning: Sverige har ett fungerande ersättningssystem för skador till följd av deltagande i kliniska läkemedelsprovningar.</p>
--

Promemorians bedömning överensstämmer med regeringens.

Remissinstanserna: Flertalet av de remissinstanser som har yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot bedömningen. *Västerbottens läns landsting, Apotekarsocieteten och Kliniskt forskningscentrum vid Norrlands universitetssjukhus* välkomnar förslaget att i förordning reglera sponsorns skyldighet gällande ersättning för skador. Flera remissinstanser, bl.a. *Stockholms läns landsting, Gävleborgs läns landsting, Västmanlands läns landsting, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)* och *Nationella biobanksrådet* lyfter fram att ett EU-lands godkännande av klinisk läkemedelsprövning även kan omfatta andra EU-länder samt att så kallade ”tysta godkännanden” kan förekomma. Remissinstanserna påpekar att det framgår av genomgången av medlemsländernas ersättningssystem vid skador att det kan förekomma fall då varken motsvarigheten till läkemedelsförsäkringen, produktansvarslagen, skadeståndslagstiftningen eller patientskadelagen blir tillämplig. Vidare är det för patientens del väsentligt att ett anspråk på ersättning kan ske genom ett administrativt förfarande i hemlandet. Mot den bakgrunden finner remissinstanserna att information till svenska patienter eller deras ställföreträdare måste vara mycket tydlig så att patienten kan väga in möjligheten att få ersättning vid ett deltagande, det bör därför framgå av underlaget vid en ansökan vilken information som lämnas i dessa delar. *Karolinska institutet* anför att kliniska läkemedelsstudier som utförs av de medicinska fakulteterna omfattas av läkemedelsförsäkring genom Kammarkollegiet. Detta förhållande är behäftat med brister och därför i behov av en översyn.

Skälen för bedömningen: Enligt artikel 3 i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel får kliniska prövningar endast utföras om föreskrifter finns om försäkringar eller skadestånd för att täcka prövarens och sponsorns ansvar.

Denna artikel är genomförd i svensk rätt genom 4 kap. 1 § Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor där det anges att sponsorn ansvarar för att försökspersonerna genom försäkring eller på annat sätt är garanterade ett fullgott ekonomiskt skydd.

Direktiv 2001/20/EG kommer att ersättas av förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel. I artikel 76 i EU-förordningen anges att medlemsstaterna ska se till att det finns ersättningssystem för skador som drabbat en försöksperson till följd av deltagandet i en klinisk prövning som genomförts på deras territorium. Ersättningssystemet ska vara i form av en försäkring, en garanti eller ett liknande arrangemang som har motsvarande syfte och som är förenligt med riskens karaktär och omfattning. Vidare stadgas det i bestämmelsen att sponsorn och prövaren ska använda ersättningssystemet i den form som lämpar sig för den berörda medlemsstaten där den kliniska prövningen genomförs. Medlemsstaterna ska dock inte kräva att sponsorn för låginterventionsprövningar använder ytterligare ett ersättningssystem än det som anges ovan i de fall möjliga skador som skulle kunna drabba en försöksperson till följd av användningen av prövningsläkemedlet i enlighet med prövningsprotokollet för den specifika kliniska prövningen på

den medlemsstatens territorium täcks av det redan gällande ersättnings-systemet.

Skadeståndslagen

Enligt skadeståndslagen (1972:207) ska den som uppsåtligen eller av vårdslöshet vållar personskada ersätta skadan. Den som har arbetstagare i sin tjänst ska ersätta personskada som arbetstagaren vållar genom fel eller försummelse i tjänsten. Staten eller en kommun ska ersätta personskada, som vållas genom fel eller försummelse vid myndighetsutövning i verksamhet för vars fullgörande staten eller kommunen svarar. Skadestånd till den som har tillfogats personskada omfattar ersättning för bl.a. sjukvårdskostnad och andra kostnader för den skadelidande, inkomstförlust samt fysiskt och psykiskt lidande. Har personskada lett till döden, ska ersättning betalas för bl.a. begravningskostnad och förlust av underhåll. Skadeståndslagen kan tillämpas vid skador i samband med kliniska läkemedelsprövningar. För att få ersättning enligt skadeståndslagen måste man kunna visa att det finns ett orsakssamband mellan skadan och den företeelse som man påstår har orsakat den. Man ska även visa att skadan inte är en känd eller förväntad följd av läkemedlet i fråga, och att den som orsakat skadan har gjort det med uppsåt eller genom vårdslöshet. Slutligen ska man visa vilken skada man lidit.

Läkemedelsförsäkringen

Läkemedelsförsäkringen är en frivillig, oreglerad, kollektiv försäkring för skador som orsakats av läkemedel som tillhandahållits i Sverige av delägare i bolaget LFF Service AB. För närvarande omfattas läkemedel motsvarande omkring 99 procent av det totala försäljningsvärdet i Sverige av försäkringen. Läkemedelsförsäkring är en s.k. no-fault försäkring. Det innebär att den kan ersätta skador oavsett om det är klarlagt att skadorna har orsakats genom vårdslöshet eller om läkemedlet haft en säkerhetsrisk. Dessutom finns en bevislättning eftersom ersättning utges för personskador som med övervägande sannolikhet har orsakats genom medicinerings eller annan användning i klinisk prövning av läkemedlet (§3 åtagandena).

Bolag som utför kliniska läkemedelsprövningar betalar en årlig premie om 1,3 prisbasbelopp och inkluderar avgiften för 50 patienter. Om den kliniska prövningen omfattar fler än 50 patienter debiteras ett tillägsbelopp.

Karolinska institutet anför att en betydande andel av kliniska läkemedelsstudier utförs där företrädare för akademien eller sjukvården är sponsorer. För akademin omfattas de medicinska fakulteternas läkemedelsprövning av läkemedelsförsäkring genom Kammarkollegiet. Enligt Karolinska institutets mening är denna lösning behäftad med brister och därför i behov av en översyn. Regeringen finner att en sådan översyn inte kan göras inom ramen för nu aktuellt lagstiftningsarbete. En sådan översyn får i stället företas separat.

Produktansvarslagen

Produktansvarslagen (1992:18) omfattar skador som en produkt har orsakat på grund av en säkerhetsbrist. Lagen är ett genomförande i

svensk rätt av ett EU-direktiv om produktansvar. Produktansvarslagen bygger på principen om strikt ansvar, vilket innebär att skadeståndsskyldighet inte förutsätter att skadan orsakats med uppsåt eller genom vårdslöshet.

Läkemedel omfattas av produktansvarslagen. Emellertid omfattas inte utvecklingsskador av denna lag och därmed är kliniska läkemedelsprövningar undantagna från produktansvarslagens tillämpning.

Läkemedels- och apoteksutredningen har övervägt om även utvecklingsskador och därmed kliniska prövningar ska omfattas av produktansvarslagens strikta ansvar. I sitt betänkande Ersättning vid läkemedelskador och miljöhänsyn i läkemedelsförmånerna (SOU 2013:23) fann utredningen att det, i likhet med vad som påpekades i förarbetena till produktansvarslagen, fanns en risk att Sverige kunde betraktas som ett land med strängare ansvarsregler än vad som gäller i det stora flertalet av länder inom EU och att det därmed fanns en risk att företagen förlägger sin produktutveckling (t.ex. kliniska prövningar) till länder som undantar utvecklingsskador från produktansvaret. Vidare anförde utredningen att det också kunde finnas en risk att företag dröjer med att lansera läkemedel på grund av att ett ansvar för utvecklingsskador kräver att företagen undersöker läkemedlen än mer noggrant. Enligt utredningen gick det inte att bortse från dessa risker som, om de blev verkliga, i slutändan skulle kunna påverka tillgången till effektiva behandlingar, t.ex. genom en försening av lanseringen av läkemedlet (a.a., s. 191 f.).

Utredningen anförde vidare att det i Sverige, till skillnad från i de flesta andra länder inom EU, redan finns en frivillig försäkring som är mer förmånlig för den enskilde än vad som följer av produktansvaredirektivet, nämligen Läkemedelsförsäkringen. Läkemedelsförsäkringen ersätter för utvecklingsskador och läkemedelsskador vid kliniska läkemedelsprövningar. Utredningens slutsats var därför att Sverige redan i dag har ett system, visserligen frivilligt, med strängare ansvarsregler än vad som gäller i övriga EU.

Utredningen angav vidare att en reglering inte ska införas om det inte är nödvändigt. Utredningen fann att eftersom Läkemedelsförsäkringen redan ersätter utvecklingsskador kommer de flesta utvecklingsskador, trots ett ansvar enligt produktansvarslagen, att ersättas ur Läkemedelsförsäkringen. Med tanke på att de flesta företag som är verksamma i Sverige är redan med i försäkringen, gjorde utredningen bedömningen att det endast kunde vara ett fåtal fall där en patient skadas av ett läkemedel som inte omfattas av Läkemedelsförsäkringen och där ersättning för utvecklingsskada kan utgå. Utredningen tillade att antalet ärenden där ett utökad ansvaret skulle aktualiseras skulle bli litet med hänsyn till det nuvarande undantagets begränsade räckvidd (a.a., s. 191 ff.).

Patientskadelagen

I patientskadelagen (1996:799) finns bestämmelser om rätt till patientskadeersättning och om skyldighet för vårdgivare att ha en försäkring som täcker sådan ersättning (patientförsäkring).

Patientskadeersättning lämnas för personskador, såväl fysiska som psykiska, som drabbar en patient i samband med hälso- och sjukvård i Sverige. Med patient jämställs den som frivilligt deltar som försöks-

person i medicinsk forskning. När det gäller skador orsakade av läkemedel begränsas lagen emellertid till fall då skadan är en följd av förordnande eller utlämnande av läkemedel i strid med föreskrifter eller anvisningar. På detta sätt dras en gräns mellan patientskadelagen och läkemedelsförsäkringen.

Patientskadeersättning lämnas om det finns en övervägande sannolikhet att skadan är orsakad på detta sätt. En patient som skadas inom hälso- och sjukvården behöver inte bevisa att någon bland personalen gjort sig skyldig till fel eller försummelse för att ersättning ska kunna lämnas. Alla vårdgivare är skyldiga att ha en patientförsäkring som täcker ersättning för skador som omfattas av patientskadelagen. Med vårdgivare avses statlig myndighet, landsting eller kommun i fråga om sådan hälso- och sjukvård som myndigheten, landstinget eller kommunen har ansvar för (offentlig verksamhet) samt enskild som bedriver hälso- och sjukvård (privat vårdgivare). Patientskadeersättning utges av försäkringsgivaren, dvs. det försäkringsbolag där försäkringen är tecknad. Saknas patientförsäkring svarar de försäkringsgivare som ingår i patientförsäkringsföreningen solidariskt för den ersättning som skulle lämnats om patientförsäkring hade funnits.

Även när patientskadeersättning kan lämnas enligt patientskadelagen har den skadelidande möjligheten att i stället vända sig till domstol och kräva skadestånd enligt skadeståndslagen.

Slutsats

I Sverige kan en person som skadas vid en klinisk läkemedelsprövning få ersättning enligt skadeståndslagen eller genom läkemedelsförsäkringen. Det senare förutsatt att företaget är delägare i bolaget LFF Service AB. Sverige har således ett fungerande ersättningssystem för skador till följd av deltagande i kliniska läkemedelsprövningar. Sponsorn bör vara skyldig att genom försäkring eller på annat sätt garantera försökspersonens rätt till ersättning om sponsorn eller prövaren blir skyldig att betala sådan ersättning. Denna skyldighet bör regleras i en författning av lägre valör än lag. Stöd för sådant normgivningsbemyndigande föreslås i avsnitt 6.15. Av bestämmelsen bör även framgå att skadeskyddet eller ersättningsgarantin ska vara förenligt med riskens karaktär och omfattning.

Flera remissinstanser, bl.a. *Stockholms läns landsting*, *Gävleborgs läns landsting*, *Västmanlands läns landsting*, *SKL* och *Nationella biobanksrådet* anför att ett EU-lands godkännande av klinisk läkemedelsprövning även kan omfatta andra EU-länder och att dessa andra länder kan bli bundna av ett annat medlemslands bedömning av ansökan genom ett så kallat "tyst godkännande". Remissinstanserna påpekar att det framgår av genomgången av medlemsländernas ersättningssystem vid skador att det kan förekomma fall då varken motsvarigheten till läkemedelsförsäkringen, produktansvarslagen, skadeståndslagstiftningen eller patientskadelagen blir tillämplig. Vidare är det för patientens del väsentligt att ett anspråk på ersättning kan ske genom ett administrativt förfarande i hemlandet. Mot den bakgrunden finner remissinstanserna att information till svenska patienter eller deras ställföreträdare måste vara mycket tydlig så att patienten kan väga in och bedöma möjligheten att få ersättning vid

ett deltagande. Det bör därför framgå av underlaget vid en ansökan vilken information som lämnas i dessa avseenden.

I artikel 29.2 d anges det att information som ska lämnas till försökspersonen, eller i tillämpliga fall dennes ställföreträdare, ska inbegripa information om de tillämpliga ersättningssystemen för skador som avses i artikel 76.1. Enligt punkt 68 i bilaga I till EU-förordningen ska bevis på försäkringsskydd eller skadeersättningsgaranti lämnas in, om tillämpligt, vid ansökan om tillstånd till klinisk prövning. Av rubriken till den punkten framgår att detta bevis ska avse varje berörd medlemsstat. Den som ansöker om tillstånd att genomföra klinisk läkemedelsprövning i Sverige ska således lämna in information om de tillämpliga ersättningssystem som finns för prövningen i Sverige i enlighet med punkt 68 samt ange den information som ska lämnas till försökspersonen om de tillämpliga ersättningssystemen.

Om en sådan information saknas är ansökan inte fullständig (artikel 5) och berörd medlemsstat kan därmed avslå ansökan, eller bevilja tillstånd på vissa villkor (artiklarna 7.1 g och 8). En ansökan om tillstånd skulle kunna godkännas i Sverige genom ett tyst godkännande endast om de svenska behöriga myndigheterna inte deltagit i beredningen av ansökan och i nu aktuell fråga inte angett att nödvändig dokumentation saknas. Det är således av vikt att behöriga myndigheter har ett effektivt och fungerande samarbete. Läkemedelsverket och de sex regionala etikprövningsnämnderna arbetar på att ta fram ett sådant effektivt samarbete inom ramen för ett regeringsuppdrag. Regeringen vill även framhålla att ersättning för skada i samband med en klinisk läkemedelsprövning som genomförs i Sverige ska utgå från svenska regler och inte utifrån den lagstiftning som finns i det land som exempelvis sponsorn har sin hemvist i. Om en person önskar delta i en klinisk läkemedelsprövning i ett annat land inom unionen ska det landet, i enlighet med artikel 76, ha ett ersättningssystem för skador. Vidare ska information om de tillämpliga ersättningssystemen för skador i det landet lämnas för att en person ska kunna ta ställning till om han eller hon vill delta i prövningen, jfr artikel 76. Att sådan information ska lämnas framgår av artikel 29.2 d i EU-förordningen.

6.10 Tillsyn

Regeringens förslag: Det ska anges i läkemedelslagen att Läkemedelsverket har tillsyn över efterlevnaden av EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av de förordningarna. Läkemedelsverket får därmed meddela de förelägganden och förbud som behövs för efterlevnaden av EU-förordningarna och de villkor och föreskrifter som meddelats med stöd av dessa förordningar. Läkemedelsverket får i det sammanhanget rätt till tillträde till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel, av aktiva substanser, av hjälpämnen eller av förpackningsmaterial till läkemedel. Läkemedelsverket får även rätt

till tillträde till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs.

Bestämmelsen i 11 kap. 2 § läkemedelslagen om möjligheten att återkalla vissa tillstånd ska avse tillstånd till klinisk prövning på djur. Även tillstånd till tillverkning och import av prövningsläkemedel som meddelats i enlighet artikel 61 i EU-förordningen ska kunna återkallas.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens förslag. I promemorian föreslogs inte att tillsyn enligt 14 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) även skulle omfatta kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslagen. *Datainspektionen* anför att det i EU-förordningen anges att om medlemsstaten anser att kraven i förordningen inte längre uppfylls ska bl.a. tillståndet för den kliniska läkemedelsprövningen kunna återkallas. Inspektörer utsedda av medlemsstaten ska övervaka efterlevnaden. I promemorian föreslås att Läkemedelsverket ska utföra dessa uppgifter. Enligt *Datainspektionen* skulle en sådan ordning emellertid kunna innebära att Läkemedelsverkets tillsyn även kan komma att avse försökspersonernas rätt till skydd enligt 95/46/EG om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter (dataskyddsdirektivet) och därigenom personuppgiftslagen (1998:204). *Datainspektionen* är tillsynsmyndighet för personuppgiftslagen. Någon utredning avseende förslagets inverkan på gränsdragningen mellan den tillsyn av EU-förordningen som ska företas av Läkemedelsverket och *Datainspektionens* tillsyn har emellertid inte presenterats i promemorian. Enligt *Datainspektionens* mening har det i promemorian inte utretts vilken inverkan EU-förordningen och de i promemorian föreslagna bestämmelserna kommer att få på tillämpningen av dataskyddsregleringen i beaktande av hur tillsynen av dataskyddet vid sådana prövningar är tänkt att regleras. Det finns således betydande oklarheter avseende vilka konsekvenser förslagen får på dataskyddet för den behandling av personuppgifter som blir aktuell vid kliniska läkemedelsprövningar. *Datainspektionen* avstyrker därför förslagen i denna del. Även *Läkemedelsverket* anför att det bör klargöras hur verkets tillsynsansvar kommer att förhålla sig till *Datainspektionens* ansvar på området. Läkemedelsverket anser även att den föreslagna tillsynsbestämmelsen i läkemedelslagen (2015:315) ska kompletteras med orden ”och föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen”.

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att även om ett beslut om återkallelse i förvaltningsprocessen kommer att betraktas som ett överklagbart beslut, bör möjligheten att överklaga sådana beslut komma till tydligt uttryck i läkemedelslagen.

Skälen för regeringens förslag: För att säkerställa att Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG följs ska medlemsstaterna dels vidta korrigerande åtgärder, dels utföra inspektioner.

Bestämmelserna i EU-förordningen

I artikel 77 i EU-förordningen anges att om en berörd medlemsstat på motiverade grunder anser att kraven i EU-förordningen inte längre uppfylls får den återkalla tillståndet för den kliniska prövningen, utfärda förbud att fortsätta den kliniska prövningen eller kräva att sponsorn ändrar någon aspekt av den kliniska prövningen.

Innan den berörda medlemsstaten vidtar någon av dessa åtgärder ska sponsorn eller prövaren beredas tillfälle att yttra sig, utom i de fall då omedelbara åtgärder krävs. Den berörda medlemsstaten ska även via EU-portalen underrätta alla berörda medlemsstater om de åtgärder den vidtagit. Innan en medlemsstat vidtar en åtgärd får den samråda med andra berörda medlemsstater.

Enligt artikel 78 ska medlemsstaterna utse inspektörer som ska utföra inspektioner för att övervaka efterlevnaden av denna förordning. Medlemsstaterna ska se till att inspektörerna är tillräckligt kvalificerade och får ändamålsenlig utbildning. Artikel 78 innehåller även bestämmelser om internationellt tillsynssamarbete mellan medlemsstater. I artikeln anges att i de fall en berörd medlemsstat har för avsikt att på sitt territorium eller i ett tredjeland utföra en inspektion som gäller multinationella kliniska prövningar ska den via EU-portalen underrätta de övriga berörda medlemsstaterna om sina avsikter och även underrätta dem om de slutsatser som dragits efter inspektionen. Vidare ska den Europeiska läkemedelsmyndigheten samordna samarbetet mellan de berörda medlemsstaterna vid inspektioner som utförs i medlemsstaterna, i tredjeländer och vid inspektioner som utförs inom ramen för en ansökan om godkännande för försäljning enligt förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet. Syftet med samarbetet är att utnyttja tillgängliga resurser på ett effektivt sätt och undvika dubbelarbete. Vidare anges det i artikeln att det är den medlemsstat under vars ansvar inspektionen har utförts som ska utarbeta en inspektionsrapport. Medlemsstaten ska vidare se till att den inspekterade enheten och sponsorn för den kliniska prövningen i fråga har tillgång till inspektionsrapporten och även skicka den via EU-portalen.

I detta sammanhang kan nämnas att kommissionen med stöd av artikel 78.7 har antagit kommissionens genomförandeförordning (EU) 2017/556 om detaljerade förfaranden för rutiner för inspektioner av god klinisk sed i enlighet med EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Genomförandeförordningen ska börja tillämpas samtidigt som EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Reglering av tillsynen i Sverige

I Sverige är det Läkemedelsverket som utövar tillsyn över läkemedelslagen och i det avseendet kliniska läkemedelsprövningar. Detta framgår av 14 kap. 1 § läkemedelslagen. Läkemedelsverket bör även vara den myndighet i Sverige som ansvarar för att utföra de åtgärder och inspektioner som anges i artiklarna 77 och 78 i EU-förordningen.

För att genomföra tillsynsuppgifterna på ett effektivt sätt anges de befogenheter som Läkemedelsverket kan nyttja i sitt tillsynsarbete i

14 kap. 2 och 3 §§ läkemedelslagen. Enligt dessa bestämmelser har Läkemedelsverket rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen. För sin tillsyn har Läkemedelsverket rätt till tillträde till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel, av aktiva substanser, av hjälpämnen eller av förpackningsmaterial till läkemedel. Läkemedelsverket har också rätt till tillträde till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i utrymmena göra undersökningar och ta prover. Läkemedelsverket har inte med stöd av läkemedelslagen rätt till tillträde till bostäder. Läkemedelsverket får i sin tillsynsverksamhet besluta om föreläggande och förbud som behövs för att läkemedelslagen eller föreskrifter som meddelats med stöd av lagen ska efterlevas. Beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite.

För att den tillsyn och de åtgärder som anges i artiklarna 77 och 78 i EU-förordningen ska bli verkningsfulla bör Läkemedelsverkets tillsyn enligt 14 kap. 1 § läkemedelslagen även omfatta tillsyn av EU-förordningen. I likhet med vad *Läkemedelsverket* anför bör verkets tillsynsområde även omfatta de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av EU-förordningen. Det föreslås därför att ett tillägg med detta innehåll införs i 14 kap. 1 § läkemedelslagen. Därmed får Läkemedelsverket även befogenhet att vidta de åtgärder som anges i 14 kap. 2 och 3 § läkemedelslagen. I viss utsträckning får en sådan bestämmelse som anges i 14 kap. 1 § läkemedelslagen karaktären av delegation, eftersom det i ett flertal bestämmelser i EU-förordningen är reglerat hur den berörda medlemsstaten ska agera. Det får dock anses vara en godtagbar lösning att även reglera tillsynsansvaret i 14 kap. 1 § läkemedelslagen för att tillsynsmyndigheten därmed ska få tillgång till verkningsfulla åtgärder. Samma bedömning gjordes vid anpassning av svensk rätt till förordning (EG) nr 726/2004 (prop. 2005/06:70 s. 155).

En liknande bedömning görs gällande kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. I den förordningen anges principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för människor som får tillverkas eller importeras endast med ett sådant tillstånd som avses i artikel 61.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. För att säkerställa att principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed följs så innehåller förordningen (EU) 2017/1569 bestämmelser för de inspektioner som ska göras av medlemsstaternas behöriga myndigheter. Förordningen innehåller även bestämmelser om samarbete och samordning av inspektioner, erkännande av inspektionsresultat samt bestämmelser om inspektörernas befogenheter, kompetens, skyldigheter och opartiskhet. Enligt förordningen ska tillverkaren när som helst ge inspektörerna tillträde till lokalerna och tillgång till dokumentation. Om god tillverkningssed inte följs får den behöriga myndigheten tillfälligt stoppa tillverkningen eller importen från tredjeländer, eller tillfälligt eller slutgiltigt återkalla tillståndet för en produktkategori eller för alla produkter.

Tilläggen i bestämmelsen görs för att behörig myndighet ska kunna ha tillsyn över efterlevnaden av dess förordningar. Det är ändamålsenligt att hänvisningarna till EU-förordningarna i denna bestämmelse är

dynamiska, dvs. avser respektive förordning i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Tillsyn av personuppgiftsbehandling

Datainspektionen anför att det i EU-förordningen anges att om medlemsstaten anser att kraven i förordningen inte längre uppfylls ska bl.a. tillståndet för den kliniska läkemedelsprövningen kunna återkallas. Inspektörer utsedda av medlemsstaten ska övervaka efterlevnaden. I promemorian föreslås att Läkemedelsverket ska utföra dessa uppgifter. En sådan ordning skulle emellertid, enligt *Datainspektionens* mening, kunna innebära att Läkemedelsverkets tillsyn även kan komma att avse försökspersonernas rätt till skydd enligt dataskyddsdirektivet och därigenom personuppgiftslagen. Att en klinisk läkemedelsprövning endast får genomföras om försökspersonens rätt till skydd i enlighet med bestämmelserna i dataskyddsdirektivet är säkerställd framgår av artikel 28.1 d i EU-förordningen. *Datainspektionen* pekar på att den är tillsynsmyndighet för personuppgiftslagen. Enligt *Datainspektionen* har emellertid någon utredning avseende förslaget inverkan på gränsdragningen mellan den tillsyn av EU-förordningen som ska företas av Läkemedelsverket och *Datainspektionens* tillsyn inte presenterats i promemorian. Enligt *Datainspektionens* mening har det i promemorian inte utretts vilken inverkan EU-förordningen och de i promemorian förslagna bestämmelserna kommer att få på tillämpningen av dataskyddsregleringen i beaktande av hur tillsynen av dataskyddet vid sådana prövningar är tänkt att regleras. Det finns således enligt *Datainspektionens* mening betydande oklarheter avseende vilka konsekvenser förslagen får på dataskyddet för den behandling av personuppgifter som blir aktuell vid kliniska läkemedelsprövningar. *Datainspektionen* avstyrker därför förslagen i denna del.

Även *Läkemedelsverket* anför att det bör klargöras hur verkets tillsynsansvar kommer att förhålla sig till *Datainspektionens* ansvar på området.

Utöver artikel 28.1 d så anges det i artikel 7.1 d att berörd medlemsstat ska bedöma om genomförandet av en ansökt klinisk läkemedelsprövning kan ske i överensstämmelse med dataskyddsdirektiv. En ansökan om tillstånd ska innehålla ett prövningsprotokoll med en beskrivning av de åtgärder som vidtagits för att följa tillämpliga regler om skydd av personuppgifter (punkten 17 ak i bilaga I till EU-förordningen). I den beskrivningen ska särskilt anges de tekniska och organisatoriska åtgärder som kommer att vidtas för att förhindra obehörig åtkomst, obehörigt röjande, obehörig spridning eller ändring samt förlust av information och personuppgifter. Ansökan ska även innehålla en beskrivning av de åtgärder som kommer att vidtas för att säkerställa att sekretessen när det gäller försökspersonernas journaler och personuppgifter vid kliniska läkemedelsprövningar bevaras (punkten 17 al i bilaga I). Vidare ska en beskrivning göras av de åtgärder som kommer att vidtas vid eventuella brott mot uppgiftsskyddet i syfte att lindra möjliga negativa följder (punkten 17 am). I punkt 73 i bilaga I anges att ansökan ska innehålla ett bevis på att uppgifter kommer att behandlas i enlighet med dataskyddsdirektivet. Detta bevis ska innehålla ett uttalande från sponsorn eller sponsorns företrädare om att uppgifter kommer att samlas in och

behandlas i enlighet med dataskyddsdirektivet. Slutligen anges det i skäl 76 i ingressen till EU-förordningen att dataskyddsdirektivet gäller behandling av personuppgifter som, inom ramen för EU-förordningen, sker i medlemsstaterna under överinseende av de behöriga myndigheterna, särskilt de myndigheter som utsetts av medlemsstaterna.

Enligt dagens lagstiftning så regleras behandlingen av personuppgifter vid forskning av personuppgiftslagen (jfr avsnitt 6.5.1). Emellertid bedriver vårdgivare och sjukvårdshuvudmännen i betydande omfattning medicinsk och annan forskning inom hälso- och sjukvården. Till den del den patientnära forskningen innefattar patientjournalföring eller annan dokumentation som hör till vården, regleras informationshanteringen av patientdatalagen (2008:355). EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar reglerar således inte alla aspekter gällande en läkemedelsprövning.

I Sverige är Datainspektionen den myndighet som har tillsynsansvaret för personuppgiftsbehandling som sker med stöd av personuppgiftslagen enligt 2 § personuppgiftsförordningen (1998:1191). Datainspektionen är även tillsynsmyndighet då personuppgifter behandlas enligt patientdatalagen. Detta tillsynsansvar omfattar dock inte det som faller in under Inspektionen för vård och omsorgs tillsynsansvar. Av förarbetena till patientdatalagen framgår att frågan om behandlingen av personuppgifter i elektroniska journaler som sker i överensstämmelse med patientdatalagen faller in under Datainspektionens tillsynsansvar. Detta innebär att Datainspektionens tillsyn bl.a. ska omfatta frågor som rör åtkomsten till personuppgifter inom hälso- och sjukvården och informationen till de registrerade. Datainspektionens tillsyn ska också omfatta frågor som rör informationssäkerhet som avses i personuppgiftslagen och i patientdatalagen samt i föreskrifter som meddelas med stöd av nämnda lagar (prop. 2007/08:126 s. 215 f.). I likhet med vad regeringen anförde i förarbetena till patientdatalagen förutsätter regeringen att myndigheterna samverkar i frågor om personuppgiftsbehandling även i samband med genomförande av kliniska läkemedelsprövningar. För det fall Datainspektionen vid sin tillsyn finner att personuppgiftsbehandlingen vid en läkemedelsprövning inte uppfyller personuppgiftslagstiftningen kan Läkemedelsverket med stöd av artikel 77 återkalla tillståndet eftersom prövningen inte uppfyller kraven i artikel 28.1 d.

Dataskyddsdirektivet kommer den 25 maj 2018 att ersättas av EU:s nya dataskyddsförordning, Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning), här benämnd dataskyddsförordningen. Av artikel 94.2 i den förordningen framgår att hänvisningar till dataskyddsdirektivet ska anses som hänvisningar till den nya dataskyddsförordningen. Därmed kommer hänvisningarna till dataskyddsdirektivet i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar att innebära hänvisningarna till EU:s nya dataskyddsförordning. Dataskyddsförordningen kommer att vara direkt tillämplig i Sverige. Förslag till ändringar gällande bl.a. patientdatalagen presenteras i lagrådsremissen Dataskydd inom Socialdepartementets verksamhetsområde – en anpassning till EU:s dataskyddsförordning.

Vidare har förslag om en ny lag om personuppgiftsbehandling för forskningsändamål presenterats i betänkandet från Forskningsdatautredningen (SOU 2017:50). Förslaget i det betänkandet bereds för närvarande i regeringskansliet (jfr avsnitt 6.5.1). I detta sammanhang kan nämnas att det även föreslås en ny generell lag om personuppgiftsbehandling i lagrådsremissen om ny dataskyddslag. Där anges att avsikten är att Datainspektionen ska utses till tillsynsmyndighet enligt EU:s dataskyddsförordning. Myndigheten kommer därmed att ha tillsyn över att bestämmelserna i dataskyddslagen och andra föreskrifter som kompletterar förordningen följs.

Kommissionens befogenhet att kontrollera att medlemsstaterna har utövat tillsyn

I artikeln 79 ges kommissionen befogenhet att bl.a. kontrollera att medlemsstaterna utövar tillsyn på ett korrekt sätt. I artikel 79.2 anges att kontrollerna ska anordnas i samarbete med de berörda medlemsstaterna. I detta avseende bör det vara Läkemedelsverket som samarbetar med kommissionen. Läkemedelsverket bör kunna delta i samarbetet med stöd av 2 § 7 förordningen (2007:1205) med instruktion för Läkemedelsverket där det anges att Läkemedelsverket ska delta i internationellt samarbete inom sitt verksamhetsområde. Emellertid bör Läkemedelsverket i förordning bemyndigas att utföra de uppgifter som berörd medlemsstat ska utföra enligt artikel 79.

Utöver Läkemedelsverkets tillsyn kan nämnas att Centrala etikprövningsnämnden har tillsynsansvar över efterlevnaden av lagen (2003:640) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen) och föreskrifter som har meddelats med stöd av den lagen. I propositionen En ny organisation för etikprövning av forskning som avser människor (prop. 2017/18:45) föreslås att Centrala etikprövningsnämnden ska byta namn till Överklagandenämnden för etikprövning. Denna överklagandenämnd ska ha samma ansvar för tillsyn som Centrala etikprövningsnämnden haft.

Centrala etikprövningsnämndens tillsynsansvar enligt etikprövningslagen gäller dock inte i den mån tillsynen faller inom någon annan myndighets ansvarsområde. I regeringens proposition om etikprövning av forskning (prop. 2002/03:50) anges att den forskning som behöver tillsyn enligt etikprövningslagen är den forskning som inte täcks av det tillsynsansvar som bl.a. Läkemedelsverket har. Vidare anges att den forskning som bl.a. blir kvar att utöva tillsyn över är medicinsk och psykologisk grundforskning som bedrivs av annan huvudman än vårdgivare inom hälso- och sjukvården, t.ex. i anslutning till lärosätenas medicinska institutioner. Vidare anges det i propositionen att tillsynen bedöms bli aktuell i de fall anledning finns att anta att forskning som omfattas av etikprövningslagen bedrivs utan att ha godkänts vid etikprövning eller att forskning bedrivs i strid med villkor som meddelats i samband med godkännande vid etikprövning (a.a. s. 164 och 206).

I detta sammanhang kan nämnas att en särskild utredare har fått i uppdrag att bedöma om regleringen av tillsynen över etikprövningslagen och föreskrifter som meddelats med stöd av lagen behöver ändras (dir.

2016:45 och dir. 2017:52). Utredaren har redovisat sitt uppdrag den 15 december 2017. Förslagen bereds för närvarande i regeringskansliet.

Återkallelse av tillstånd

Återkallelse av tillstånd till klinisk prövning på människor kommer, som ovan nämnts, regleras i artikel 77 i EU-förordningen och ytterligare reglering i svensk rätt behövs inte. I 11 kap. 2 § läkemedelslagen anges det att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning, tillverkning och import enligt 7 kap. 9 § första stycket, 8 kap. 2 § och 9 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningarna inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts. Enligt bestämmelsens andra stycke kan samma skäl åberopas för att återkalla ett sådant tillstånd till klinisk prövning som ska anses beviljat enligt 7 kap. 9 § tredje stycket.

Till följd av EU-förordningens reglering bör bestämmelsen i 11 kap. 2 § andra stycket läkemedelslagen upphävas. Däremot bör möjligheten att återkalla ett tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på djur fortfarande regleras i läkemedelslagen. Bestämmelsen i 11 kap. 2 § bör anpassas till detta.

Artikel 77 i EU-förordningen avser återkallelse av ett tillstånd till klinisk läkemedelsprövning. Däremot omfattar bestämmelsen inte återkallelse av tillstånd till tillverkning eller import av prövningsläkemedel eller tilläggsläkemedel. Som anges i avsnitt 6.7 ska tillstånd till vissa av dessa läkemedel meddelas i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen. I promemorian föreslogs det möjligheten att återkalla ett tillstånd till tillverkning och import som meddelats i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen skulle regleras i 11 kap. 2 § läkemedelslagen.

I denna lagrådsremiss så beaktas även bestämmelserna i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Av artikel 25 i den förordningen framgår att om en inspektion visar att innehavaren av ett tillstånd enligt artikel 61.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar inte följer god tillverkningssed enligt unionslagstiftningen, får den behöriga myndigheten när det gäller denna tillverkare tillfälligt stoppa tillverkningen eller importen från tredjeländer av prövningsläkemedel för humant bruk, eller tillfälligt eller slutgiltigt återkalla tillståndet för en produktkategori eller för alla produkter. Regeringen bör i förordning utse behörig myndighet som därmed ges möjlighet att med stöd av nämnda bestämmelse exempelvis återkalla tillstånd meddelat med stöd av artikel 61 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. I de fall det inte skett en inspektion bör dock tillstånd enligt artikel 61 kunna återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts. Det föreslås att bestämmelsen i 11 kap. 2 § läkemedelslagen kompletteras med denna reglering.

Bestämmelsen rör återkallelse av ett tillstånd meddelat enligt EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. För att undvika osäkerhet om vad som ska gälla bör hänvisningen till bestämmelsen i EU-

förordningarna vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Överklagande av beslut

Läkemedelsverket kan meddela beslut om återkallelse av tillstånd med stöd av EU-förordningarnas bestämmelser. *Förvaltningsrätten i Uppsala* anför att det av EU-förordningen inte följer att medlemsstaterna ska erbjuda överklagandeförfaranden för sådana beslut. Enligt förvaltningsrätten bör dock möjligheten att överklaga beslut om återkallelse finnas kvar. Enligt domstolen kommer visserligen ett beslut om återkallelse, även utan uttrycklig överklagandebestämmelse, rimligen att i förvaltningsprocessen betraktas som ett överklagbart beslut. Domstolen anser emellertid att möjligheten att överklaga sådana beslut bör komma till tydligt uttryck i läkemedelslagen.

Av 17 kap. 1 § läkemedelslagen framgår att beslut som Läkemedelsverket i ett enskilt fall har meddelat enligt läkemedelslagen eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av den lagen får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Med stöd av denna bestämmelse kan beslut om förelägganden som Läkemedelsverket meddelat med stöd av 14 kap. 3 § läkemedelslagen överklagas.

Beslut som grundar sig på befogenheter som anges i EU-förordningen, t.ex. återkallelse av tillstånd till klinisk läkemedelsprövning enligt artikel 77, kan också överklagas i den mån dessa innebär skyldigheter för ekonomiska aktörer. Det följer av allmänna förvaltningsrättsliga principer och förvaltningslagens allmänna bestämmelser om överklagande och behöver inte anges i läkemedelslagen (jfr prop. 2010/11:65 s. 84 och 114). Ytterligare tillägg i läkemedelslagen bedöms därmed inte vara nödvändigt.

6.11 Sekretess och tystnadsplikt

Regeringens förslag: En bestämmelse om överföring av sekretess ska införas i offentlighets- och sekretesslagen. Bestämmelsen innebär att den sekretess som gäller hos Läkemedelsverket för uppgifter i ett ärende om klinisk läkemedelsprövning på människor vid tillståndsgivning enligt 30 kap. 23 § offentlighets- och sekretesslagen överförs till ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting. Sekretessen ska dock inte gälla om en sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse ändå är tillämplig hos landstinget eller kommunen.

En sekretessbrytande bestämmelse ska även införas i offentlighets- och sekretesslagen så att sekretess inte hindrar att en uppgift lämnas ut till en biobank i enskild regi i enlighet med vad som föreskrivs i läkemedelsförordningen.

Vidare ska en bestämmelse om tystnadsplikt införas i lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Bestämmelsen ska ange att den som är eller har varit anställd på, eller är uppdragstagare vid en biobank i enskild regi inte får obehörigen röja eller utnyttja uppgifter i en ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning. Att någon

fullgör sådan uppgiftsskyldighet som följer av lag eller förordning anses inte som obehörigt röjande.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: En majoritet av de remissinstanser som yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot promemorians förslag. *Kammarrätten i Stockholm* anser att det kan finnas skäl att närmare utreda om det finns en risk att uppgifter som ska vara offentliga enligt EU-förordningen kan komma att omfattas av sekretess enligt offentlighets- och sekretesslagen (2009:400, OSL). *Förvaltningsrätten i Uppsala* anför att det inte finns någon beskrivning av vilka uppgifter som ska lämnas från Läkemedelsverket till de regionala etikprövningsnämnderna om de sistnämnda inte får direktåtkomst till EU-databasen. Det finns inte heller någon beskrivning om hur ett sådant överlämnande ska gå till. Därutöver anges det inte om de regionala etikprövningsnämnderna, utöver sitt yttrande, kan komma att behöva överlämna ytterligare uppgifter till Läkemedelsverket. Detta innebär att det för närvarande är svårt att överblicka om de föreslagna ändringarna i sekretesslagstiftningen är tillräckliga eller om det kan uppstå glapp i sekretesskyddet. Förvaltningsrätten anser att detta behöver analyseras närmare i den fortsatta beredningen. Förvaltningsrätten noterar även att skaderekvisiten samt tiden för vilken sekretess ska gälla skiljer sig åt mellan 24 kap. 3 § OSL och 30 kap. 23 § samma lag. *Svenska Journalistförbundet* har inget att erinra mot förslagen på ändringar i OSL men anger att förbundet har avstyrkt förslaget i promemorian Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) om att förlänga sekretesstiden i 24 kap. 3 § 3 OSL från 20 till 40 år för verksamhet som består i etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning.

För att säkerställa försökspersonernas säkerhet i kliniska prövningar och för att uppnå harmonisering i bedömning av prövningar inom EU finns det, enligt *Läkemedelsverket*, ett behov av att kunna dela viss information genom portalen till andra medlemsstater utanför kretsen av de berörda medlemsstaterna (dvs. dokumentation från sponsor och medlemsstaternas utredningar). Läkemedelsverket föreslår att det i det fortsatta lagstiftningsarbetet skapas förutsättningar för verket att dela information till alla medlemsstater utan att en sekretessgranskning först måste ske. Gällande sekretess för försökspersoners personuppgifter anges det i artikel 81.7 i förordningen att försökspersoners personuppgifter inte ska vara allmänt tillgängliga. Läkemedelsverket ställer sig tveksamt till promemorians bedömning att försökspersoners personuppgifter ska sekretessbeläggas med stöd av 15 kap. 1 a § OSL. Läkemedelsverket föreslår att det sker en redogörelse för i vilken mån försökspersoners personuppgifter som verket får del av genom EU-portalen i stället kan sekretessbeläggas med stöd av t.ex. 21 kap. 1 §, 25 kap. 1 § eller 30 kap. 23 § första stycket 2 OSL.

Bakgrund

EU-databasen

Som framgår av denna lagrådsremiss ska ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar och medlemsstaternas frågor, utredningar och beslut lämnas in i den EU-portal som den Europeiska läkemedelsmyndigheten ska upprätthålla enligt artikel 80 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Den information som lämnas in via portalen ska lagras i den EU-databas som beskrivs i artikel 81. Av artikel 81.2 framgår att databasen upprättas för att de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta när det är nödvändigt för tillämpningen av EU-förordningen och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska prövningar. EU-databasen ska också underlätta kommunikationen mellan sponsorerna och de berörda medlemsstaterna och göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd till klinisk prövning eller för en väsentlig ändring. Därutöver ska databasen ge EU-medborgare tillgång till klinisk information om läkemedel.

EU-förordningens bestämmelser om att hålla vissa uppgifter hemliga

Enligt artikel 81.4 ska EU-databasen vara offentlig. Emellertid kan data och information hemlighållas om det finns skäl för detta enligt någon av följande fyra grunder. Den första grunden för att hålla information hemlig är skydd av personuppgifter i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 45/2001 av den 18 december 2000 om skydd för enskilda då gemenskapsinstitutionerna och gemenskapsorganen behandlar personuppgifter och om den fria rörligheten för sådana uppgifter. Den andra grunden är skydd av information som rör affärshemligheter, särskilt genom hänsynstagande till statusen för läkemedlets godkännande för försäljning, såvida det inte finns ett övervägande allmänt intresse av att röja den. Den tredje grunden för att hålla information hemlig är skyddet av konfidentiell kommunikation mellan medlemsstater i fråga om utarbetandet av utredningsrapporten. Den fjärde och sista grunden är säkerställande av att medlemsstaterna effektivt kan utöva tillsyn vid genomförandet av en klinisk prövning.

Vidare anges det i artikel 81.5 att det utan att det påverkar tillämpningen av artikel 81.4 och såvida det inte finns ett övervägande allmänt intresse av ett röjande, ska uppgifterna i ansökan inte vara offentliga förrän beslutet om den kliniska prövningen har fattats. Av artikel 81.6 framgår att EU-databasen ska innehålla endast de personuppgifter som är nödvändiga för att lämna information mellan berörda medlemsstater och sponsorer och ge EU-medborgare tillgång till klinisk information om läkemedel enligt artikel 81.2. Därutöver anges det i artikel 81.7 att försökspersonernas personuppgifter inte ska vara allmänt tillgängliga.

Enligt punkt 68 i ingressen till EU-förordningen bör de data som ingår i de kliniska studierapporterna generellt sett inte betraktas som affärshemligheter efter det att godkännande för försäljning beviljats, förfarandet för att bevilja godkännande för försäljning slutförts eller en ansökan om godkännande för försäljning återkallats. Generellt sett bör inte heller den kliniska prövningens huvuddrag, slutsatsen om del I i

utredningsrapporten för tillståndet för en klinisk prövning och beslutet om tillståndet för den kliniska prövningen, en väsentlig ändring av den kliniska prövningen eller resultaten av den kliniska prövningen, inbegripet orsakerna till att den tillfälligt avbrutits eller avslutats i förtid, betraktas som affärshemligheter.

Det kan nämnas att det förs en diskussion mellan den Europeiska läkemedelsmyndigheten, kommissionen och medlemsstaterna om hur uppgifter i EU-portalerna ska hanteras för att kraven i sekretessbestämmelsen i artikel 81.4 ska uppfyllas.

Skälen för regeringens förslag

Behörig myndighet

Som ovan anges framgår det av artikel 81 att EU-databasen upprättas för att de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta när det är nödvändigt för tillämpningen av EU-förordningen och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska prövningar. Läkemedelsverket bör, genom bemyndigande i förordning, utses som den behöriga myndighet som avses i artikel 81 och Läkemedelsverket bör även utföra de uppgifter som ankommer på berörd medlemsstat i artikeln. Därutöver bör det i förordning anges att Läkemedelsverket ska vara mottagare av den information som den Europeiska läkemedelsmyndigheten ska vidarebefordra till, eller gör tillgänglig för, berörda eller rapporterande medlemsstater enligt EU-förordningen om kliniska prövningar.

Sekretess för uppgifter i EU-databasen

Direktåtkomst och allmän handling

Läkemedelsverket kommer att få tillgång genom direktåtkomst till de uppgifter som finns i EU-databasen. Uppgifter i utländska databaser som en svensk myndighet har direktåtkomst till utgör allmänna handlingar hos myndigheten, om uppgifterna ingår i en s.k. färdig elektronisk handling eller om de kan sammanställas med rutinbetonade åtgärder och utan användning av förbjudna sökbegrepp (jfr prop. 2011/12:157 s. 8). Därmed kan uppgifter i EU-databasen anses inkomna till och förvarade hos Läkemedelsverket i tryckfrihetsförordningens mening och ska på begäran lämnas ut om någon sekretessbestämmelse inte är tillämplig.

Det bör dock nämnas att det i 2 kap. 11 § tryckfrihetsförordningen finns undantag från vad som är en allmän handling. Ett av dessa undantag är den s.k. biblioteksregeln. Biblioteksregeln syftar till att undanta en viss kategori av handlingar från de hos myndigheten förvarade allmänna handlingarna, nämligen sådana som ska anses ingå i myndighetens bibliotek. Med ett bibliotek avses en samling handlingar som är organiserade på ett sådant sätt att samlingen enligt vanligt språkbruk är att betrakta som ett bibliotek (prop. 1975/76:160 s. 179 f.). Även upptagningar i form av databaser omfattas av biblioteksregeln. Kravet är att myndigheten använder upptagningen på samma sätt som man använder litteratur i ett bibliotek, dvs. för att söka information (se RÅ 1986 not. 290). Det är möjligt att uppgifter som kommer att finnas i

EU-databasen kan komma att omfattas av biblioteksregeln och därmed inte anses utgöra allmänna handlingar.

I de fall uppgifterna i databasen är att anse som allmänna handlingar kan följande anföras. De uppgifter som enligt EU-förordningen ska hållas hemliga ska inte heller lämnas ut av svenska myndigheter. Således bör uppgifter i allmänna handlingar omfattas av sekretess. Även om en EU-förordning är direkt tillämplig i Sverige ska en sekretessbestämmelse i en EU-rättsakt motsvaras av en tillämplig bestämmelse eller hänvisning i OSL. Detta med beaktande av att det i 2 kap. 2 § tryckfrihetsförordningen anges att en begränsning av offentlighetsprincipen ska anges i särskild lag eller, om det i vissa fall är lämpligare, i en annan lag vartill den särskilda lagen hänvisar. Därmed uppstår fråga om svensk rätt behöver anpassas till vad som anges i artiklarna 81.4, 81.5 och 81.7. Närmare om den frågan nedan.

Det kan nämnas att även Etikprövningsmyndigheten kan komma att få direktåtkomst till EU-databasen. Sekretessregleringar gällande denna myndighet redovisas i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att det i promemorian inte finns någon beskrivning av hur överlämnandet av uppgifter från Läkemedelsverket till de regionala etikprövningsnämnderna ska gå till om etikprövningsnämnderna inte får direktåtkomst till uppgifterna. Det kan här anges att Läkemedelsverket och de sex regionala etikprövningsnämnderna har fått regeringens uppdrag att ta fram strukturer och samarbetsformer för beslut ska kunna fattas i enlighet med det tillståndsförfarande som anges i EU-förordningen. Hur uppgifterna ska skickas från Läkemedelsverket till Etikprövningsmyndigheten är en sådan uppgift som diskuteras inom ramen för detta uppdrag.

Sekretess för uppgifter vid Läkemedelsverkets utredning, tillståndsgivning och tillsyn

Enligt artikel 81.4 b och d ska uppgifter kunna hållas hemliga för att skydda information som rör affärshemligheter och för att säkerställa att medlemsstaterna effektivt kan utöva tillsyn vid genomförandet av en klinisk prövning.

Sekretess gäller enligt 30 kap. 23 § OSL, i den utsträckning regeringen meddelar föreskrifter om det, i en statlig myndighets verksamhet som består i bl.a. utredning, tillståndsgivning eller tillsyn med avseende på produktion, handel eller näringslivet i övrigt för uppgift om en enskilds affärs- eller driftförhållanden, om det kan antas att den enskilde lider skada om uppgiften röjs. Detsamma gäller för uppgift om andra ekonomiska eller personliga förhållanden för den som har trätt i affärsförbindelse eller liknande förbindelse med den som är föremål för myndighetens verksamhet. Det sistnämnda skyddet är emellertid starkare i och med att det här inte uppställs något skaderekvisit. I stället råder absolut sekretess. Att sekretess även kan gälla för den som trätt i affärsförbindelse eller liknande förbindelse har ansetts behövas eftersom verksamhet av det slag som avses i paragrafen kan ge en myndighet känedom också om andra förhållanden hos tredje man än sådana som kan

betecknas som affärs- eller driftförhållanden m.m. Som exempel kan Läkemedelsverkets tillsynsverksamhet enligt läkemedels- och narkotikaförfattningarna tänkas medföra kännedom om mycket ömtåliga personliga förhållanden rörande personer som står i kontakt med den som inspekteras (jfr Offentlighets- och sekretesslagen – En kommentar, Lenberg m.fl.).

Som nämnts gäller sekretessen enligt 30 kap. 23 § OSL endast i den utsträckning som regeringen föreskrivit det. Regeringen har i 9 § offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641, OSF), och punkt 33 i dess bilaga föreskrivit att uppgifter inom ramen för verksamhet som består i utredning, tillståndsgivning och tillsyn enligt läkemedelslagen (2015:315) kan bli föremål för sekretess. Enligt punkt 33 gäller dock inte sekretess för enskilda affärs- eller driftförhållanden, uppfinningar eller forskningsresultat vid tillsyn över produktsäkerheten hos varor som är avsedda för konsumenter eller kan antas komma att användas av konsumenter, om intresset av allmän kännedom om förhållande som rör risk för skada på person har sådan vikt att uppgiften bör lämnas ut.

Regler om kliniska läkemedelsprövningar finns i läkemedelslagen och sekretess finns därmed i ärenden som rör utredning, tillståndsgivning och tillsyn. Ovan begränsning av sekretessen för konsumenter har inte ansetts omfatta uppgifter om läkemedel som inte har gjorts tillgängliga på marknaden. Detta eftersom sådana läkemedel inte omfattas av produktsäkerhetslagen (2004:451) (Kammarrätten i Stockholm den 22 mars 2007 i mål nr 1235-07). Den nuvarande begränsningen av sekretessbestämmelsen omfattar således inte uppgifter om kliniska läkemedelsprövningar av läkemedel som inte släppts ut på marknaden.

Enligt artikel 81.4 b i EU-förordningen ska sekretess omfatta information som rör affärshemligheter, dock ska sekretess inte gälla om det finns ett övervägande allmänt intresse att röja informationen. Samma begränsning gäller enligt artikel 81.5 för uppgifter i ansökan innan beslut om den kliniska prövningen har fattats.

När regleringen om kliniska läkemedelsprövningar nu kommer att överföras till EU-förordningen om kliniska prövningar bör bestämmelserna i OSF ses över.

Kammarrätten i Stockholm anför att det kan finnas skäl att närmare utreda om det finns en risk att uppgifter som ska vara offentliga enligt EU-förordningen kan komma att omfattas av sekretess enligt 30 kap. 23 § OSL. En sådan utredning företas inte i detta lagstiftningsarbete, men skulle behov av ändring framkomma får detta göras i ett separat lagstiftningsförfarande. I de fall uppgifter är offentliga i EU-databasen får behörig myndighet beakta detta vid bedömningen om uppgifterna omfattas av sekretess. Myndigheten får därmed beakta om det kan antas att den enskilde lider skada om uppgiften röjs.

Förvaltningsrätten i Uppsala anför att det i promemorian inte finns någon beskrivning av vilka uppgifter som ska lämnas från Läkemedelsverket till de regionala etikprövningsnämnderna om de sistnämnda inte får direktåtkomst till EU-databasen. Förvaltningsrätten anför vidare att det inte heller anges om de regionala etikprövningsnämnderna, utöver sitt yttrande, kan komma att behöva överlämna ytterligare uppgifter till Läkemedelsverket. Detta innebär enligt Förvaltningsrätten att det för närvarande är svårt att överblicka om de föreslagna ändringarna i sekre-

tesslagstiftningen är tillräckliga eller om det kan uppstå glapp i sekretessskyddet. Förvaltningsrätten anser att detta behöver analyseras närmare i den fortsatta beredningen. Regeringen utgår från de bestämmelser som finns i EU-förordningen och förslagen i denna lagrådsremiss syftar till att anpassa den svenska regleringen till vad som krävs enligt förordningen. Det kan dock inte helt uteslutas att det framöver visar sig finnas behov av ytterligare sekretesskydd. Om så visar sig vara fallet får förnyade överväganden göras.

I detta sammanhang kan nämnas att det av artikel 81.6 följer att EU-databasen inte bör innehålla personuppgifter om försökspersoner (jfr skäl 67 i ingressen till EU-förordningen). Om uppgifter lämnas som gör att en person indirekt kan identifieras omfattas dessa uppgifter av den absoluta sekretess som stadgas i nämnda bestämmelser i OSL och OSF. Ytterligare diskussion om försökspersoners personuppgifter finns nedan under rubriken ”sekretess för försökspersoners personuppgifter”.

Regeringen ser inte att det behövs ytterligare sekretessregler men kommer att följa frågan och återkomma för det fall det visar sig behövas ändrade sekretessbestämmelser i svensk rätt.

Sekretess för övriga uppgifter i databasen

I artikel 81.4 c anges att konfidentiell kommunikation mellan medlemsstaterna i fråga om utarbetande av utredningsrapporter ska kunna hållas hemlig. Denna kommunikation förs under tillståndsprövningen och torde i stora delar innehålla affärshemligheter som kan sekretessbeläggas enligt 30 kap. 23 § OSL. Emellertid kan den aktuella kommunikationen även omfatta information om myndigheters beredningsunderlag, tidplaner m.m. Till den del dessa uppgifter inte omfattas av ovan nämnda sekretess bör ytterligare sekretessbestämmelser beaktas.

EU-databasen kommer även att innehålla uppgifter om ansökningar om och tillsyn av kliniska läkemedelsprövningar som inte ska utföras i Sverige. Arbete pågår om databasens utformning. För det fall Läkemedelsverket kan komma att få direkttillgång även till dessa uppgifter kan uppgifterna, beroende på dess karaktär, kunna anses vara undantagna från vad som är en allmän handling i enlighet med den s.k. biblioteksregeln i 2 kap. 11 § tryckfrihetsförordningen. Som ovan anförs syftar denna regel till att undanta en viss kategori av handlingar från de hos myndigheten förvarade allmänna handlingarna, nämligen sådana som ska anses ingå i myndighetens bibliotek. Med ett bibliotek avses en samling handlingar som är organiserade på ett sådant sätt att samlingen enligt vanligt språkbruk är att betrakta som ett bibliotek (prop. 1975/76:160 s. 179 f.). Om denna regel inte kan anses tillämplig på en viss uppgift kan den uppgiften anses vara en allmän handling. Även om sekretessbestämmelsen i nu aktuell EU-förordning är direkt tillämplig i Sverige, ska, som nämns ovan, en sekretessbestämmelse i en EU-rättsakt motsvaras av en tillämplig bestämmelse eller hänvisning i OSL, för att uppgifterna i handlingarna inte ska bli offentliga.

Enligt 15 kap. 1 a § OSL gäller sekretess för uppgift som en myndighet har fått från ett utländskt organ på grund av en bindande EU-rättsakt om det kan antas att Sveriges möjlighet att delta i det internationella samarbete som avses i rättsakten försämras om uppgiften röjs. Vidare gäller

motsvarande sekretess för uppgift som en myndighet har inhämtat i syfte att överlämna den till ett utländskt organ i enlighet med en sådan rättsakt. Sekretessregleringen enligt 15 kap. 1 a § kan t.ex. omfatta konfidentiella uppgifter mellan medlemsstaterna vid utarbetandet av utredningsrapporter och uppgifter om kliniska läkemedelsprövningar som berör andra länder än Sverige men som Läkemedelsverket kommer att få tillgång till genom EU-databasen. Med stöd av 15 kap. 1 a § OSL kan de uppgifter som ska hållas hemliga enligt artiklarna 81.4 a–d och 81.5, men som inte omfattas av 30 kap. 23 § OSL, hållas hemliga.

Uppgifter till icke-berörda medlemsstater

Läkemedelsverket anför att för att säkerställa försökspersonernas säkerhet i kliniska prövningar och för att uppnå harmonisering i bedömning av prövningar inom EU finns det ett behov av att kunna dela viss information genom portalen till andra medlemsstaters utanför kretsen av de berörda medlemsstaterna (dvs. dokumentation från sponsor och medlemsstaternas utredningar). Läkemedelsverket föreslår därför att det i det fortsatta lagstiftningsarbetet skapas förutsättningar för verket att dela information till alla medlemsstater utan att en sekretessgranskning först måste ske.

För närvarande arbetar den Europiska läkemedelsmyndigheten tillsammans med medlemsstaterna för att skapa en IT-lösning så att även de medlemsstater som inte är berörda av en specifik klinisk läkemedelsprövning ska få tillgång till information om prövningen. Eventuella kompletteringar i lagstiftningen för att möjliggöra ett sådant samarbete får utarbetas separat och diskuteras inte i detta lagstiftningsarbete.

Sekretessgenombrott

Uppgiftslämnande till utländsk myndighet eller mellanstatlig organisation

Sekretessen i punkt 33 i bilagan till OSF kommer inte att hindra Läkemedelsverket att lämna ut uppgifter via EU-databasen i enlighet med bestämmelserna i EU-förordningen. Detta till följd av regleringen i 8 kap. 3 § OSL vari det anges att sekretessbelagda uppgifter får röjas för en utländsk myndighet eller en mellanstatlig organisation om utlämnandet sker i enlighet med särskild föreskrift i lag eller förordning. Med lag likställs EU-förordningar (se prop. 1998/99:18 s. 41 och 75 samt prop. 1999/2000:126 s. 160 och 283). Några ändringar i OSL bedöms därmed inte behövas för att behörig myndighet ska få lämna ut uppgifter via EU-portalen i enlighet med bestämmelser i EU-förordningen.

Gällande sekretessen i 15 kap. 1 a § OSL gäller den endast om det kan antas att Sveriges möjlighet att delta i det internationella samarbete som avses i rättsakten försämras om uppgiften röjs. Detta skaderekvisit är inte uppfyllt i de fall Läkemedelsverket lämnar uppgifter till andra utländska myndigheter och Europeiska läkemedelsmyndigheten genom EU-databasen i enlighet med vad som anges i EU-förordningens bestämmelser. Sekretessbestämmelsen i 15 kap. 1 a § OSL hindrar således inte ett sådant utlämnande.

Uppgiftslämnande till Etikprövningsmyndigheten och biobanker

I avsnitt 6.3.1 föreslås att det införs bestämmelser i förordning om att Läkemedelsverket ska skicka ansökan om klinisk prövning till Etikprövningsmyndigheten för det fall denna myndighet inte får egen direktåtkomst till EU-databasen. I avsnitt 6.3.2 anges att även en berörd biobank bör ges möjlighet att yttra sig över en ansökan om klinisk läkemedelsprövning till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten. Förslaget är att Läkemedelsverket ska kunna skicka ansökan om klinisk prövning för yttrande till berörd biobank.

Etikprövningsmyndigheten är en självständig myndighet, medan många biobanker är en del av landstingen. Enligt 10 kap. 28 § OSL hindrar sekretess inte att en uppgift lämnas till en annan myndighet om uppgiftsskyldigheten följer av lag eller förordning. De föreslagna bestämmelserna i förordning får därmed sekretessbrytande effekt för att Läkemedelsverket ska kunna skicka uppgifter till Etikprövningsmyndigheten och till de biobanker som ingår i ett landsting.

För att Läkemedelsverket ska kunna skicka ansökan till biobanker som drivs i enskild regi krävs en sekretessbrytande bestämmelse. En sådan bestämmelse bör införas i 30 kap. OSL.

Som framgår ovan är sekretessbestämmelsen i 15 kap. 1 a § OSL inte absolut, utan gäller endast om ett utlämnande av uppgiften skulle riskera att försämra det samarbete som regleras av EU-akten i fråga. Att Läkemedelsverket lämnar ut uppgifter för att få synpunkter eller yttrande av berörda aktörer innebär inte att det internationella samarbetet försämras. Därmed är den bestämmelsens skaderekvisit inte uppfyllt och bestämmelsen hindrar inte utlämnande.

Uppgiftslämnande till Läkemedelsverket

Som anges i avsnitt 6.3.2 föreslås det att det i förordning anges att berörd biobank ska skicka sitt yttrande över en ansökan om klinisk läkemedelsprövning till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten. Som ovan anges följer det av 10 kap. 28 § OSL att sekretess inte hindrar att en uppgift lämnas till en annan myndighet om uppgiftsskyldigheten följer av lag eller förordning. Med stöd av den förordningsbestämmelsen som föreslås i avsnitt 6.3.2 kan de biobanker som är del av ett landsting lämna ett yttrande till Läkemedelsverket utan hinder av sekretess. Vad som gäller för biobanker som drivs i enskild regi diskuteras nedan om tystnadsplikt. Förslag till sekretessbrytande bestämmelser för Etikprövningsmyndighetens yttrande till Läkemedelsverket finns i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Sekretess hos mottagande myndigheter

Sekretessen i 9 § OSF och punkt 33 i dess bilaga samt sekretessen enligt 15 kap. 1 a § OSL följer inte med uppgifter till biobanker. Uppgifterna hos dessa måste ha ett tillfredsställande sekretesskydd genom en annan sekretessbestämmelse. Frågan om tystnadsplikt vid de biobanker som drivs i enskild regi diskuteras under nästa rubrik.

Gällande etikprövning så utför de regionala etikprövningsnämnderna och Centrala etikprövningsnämnden redan i dag en etisk granskning av ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar. Sekretessen hos etikprövningsnämnderna regleras i 24 kap. 3 § OSL. Enligt den bestämmelsen gäller sekretessen i verksamhet som består i etikprövning och tillsyn enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. Sekretessen omfattar uppgift om en enskilds personliga förhållanden, om det inte står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon närstående till denne lider men, och om uppgift om en enskilds ekonomiska förhållanden, om det kan antas att den enskilde lider skada om uppgiften röjs. *Förvaltningsrätten i Uppsala* noterar att skaderekvisiten för vilken sekretess ska gälla skiljer sig åt mellan 24 kap. 3 § OSL och 30 kap. 23 § samma lag. Det stämmer att den förra bestämmelsen innefattar en presumtion för sekretess för uppgifter om en enskilds personliga förhållanden medan den senare bestämmelsen innebär absolut sekretess för uppgifter om ekonomiska eller personliga förhållanden för den som har trätt i affärsförbindelse eller liknande förbindelse med den som är föremål för myndighetens verksamhet. Bestämmelsen i 30 kap. 23 § OSL omfattar ett stort antal ämnesområden och verksamheter och regeringen har inte för avsikt att ändra den bestämmelsen. Närmare diskussioner och överväganden om sekretesskyddet hos den föreslagna Etikprövningsmyndigheten finns i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Den som ansöker om tillstånd om kliniska läkemedelsprövning ska kunna utgå från att uppgifter om affärs- eller driftförhållanden, uppfinningar eller forskningsresultat kommer att skyddas av sekretess även om Läkemedelsverket skickar dessa ansökningar till berörda biobanker för yttrande. Även eventuella uppgifter om den som har trätt i affärsförbindelse eller liknande förbindelse med den som är föremål för myndighetens verksamhet bör omfattas av sekretess vid biobankerna. Den sekretess som anges i 30 kap. 23 § OSL jämfört med 9 § OSF och punkt 33 i dess bilaga bör således även gälla de uppgifter som överförs till de biobanker som är del av ett landsting. Det föreslås därför att en ny bestämmelse införs i OSL som innebär att den sekretess som gäller med stöd av 30 kap. 23 § OSL för uppgifter hos Läkemedelsverket överförs till dessa enheter. Bestämmelsen bör kompletteras med en bestämmelse om att sekretessen inte ska gälla om en sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse ändå är tillämplig hos landstinget eller kommunen.

Tystnadsplikt hos biobanker som drivs i enskild regi

Det finns biobanker som drivs i enskild regi. OSL omfattar inte dessa biobanker. Det innebär att om Läkemedelsverket skickar en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning för yttrande till en biobank som drivs i enskild regi är reglerna i OSL inte tillämpliga. För att ge uppgifterna motsvarande skydd utanför OSL:s område krävs bestämmelser om tystnadsplikt.

Enskilda biobanker omfattas av den tystnadsplikt som anges i 6 kap. 14 § patientsäkerhetslagen (2010:659). Enligt den bestämmelsen får den som tillhör eller har tillhört hälso- och sjukvårdspersonalen inom den

enskilda hälso- och sjukvården inte obehörigen röja eller utnyttja sådana uppgifter om en viss varus tillverkning eller innehåll, som han eller hon har fått kännedom om i verksamheten och som har lämnats dit för att användas som upplysning om eller underlag för behandling eller annan liknande åtgärd. Bestämmelsen infördes med tanke på personal vid Giftinformationscentralen.

Det är emellertid osäkert om uppgifter i en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning kan anses vara en upplysning eller underlag för behandling eller annan liknande åtgärd. Det föreslås därför att det införs en bestämmelse om tystnadsplikt i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. I den bestämmelsen ska anges att den som är eller har varit anställd eller uppdragstagare vid en biobank i enskild regi inte får obehörigen röja eller utnyttja uppgifter i en ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning. I likhet med bestämmelsen om tystnadsplikt i patientsäkerhetslagen ska obehörigt röjande inte anses vara att någon fullgör sådan uppgiftsskyldighet som följer av lag eller förordning. Därmed kan en biobank i enskild regi exempelvis yttra sig till Läkemiddelsverket och Etikprövningsmyndigheten i enlighet med en bestämmelse i förordning.

Sekretesstiden

I artikel 81 i EU-förordningen anges ingen sekretesstid. Enligt 30 kap. 23 § OSL gäller däremot sekretessen i högst tjugo år för de uppgifter som en statlig myndighet får tillgång till under sin utredning, tillståndsgivning och tillsyn gällande en enskilds affärs- eller driftförhållanden, uppfinningar eller forskningsresultat samt om tredje man. Samma sekretesstid finns för uppgifter som avser vetenskaplig undersökning eller annat sådant uppdrag i 31 kap. 12 § OSL. För uppgifter enligt 15 kap. 1 a § OSL gäller sekretessen i högst 40 år. Gällande sekretess enligt den sistnämnda bestämmelsen får dock regeringen, om det finns särskilda skäl, meddela föreskrifter om att sekretessen ska gälla under längre tid än 40 år. Ett sådant skäl kan vara att en bestämmelse om sekretess i en EU-rättsakt saknar begränsning i fråga om sekretesstid (prop. 2012/13:192 s. 36 och 45).

Som anges i förarbetena till OSL ska sekretess endast omfatta uppgifter där det verkligen medför en skaderisk att röja uppgiften. Denna risk minskar normalt med tiden. I OSL har gränsen för sekretess gällande ekonomiska intressen i huvudsak satts till tjugo år (prop. 1979/80:2 Del A s. 86). Däremot är sekretesstiden på fyrtio år i 15 kap. 1 a § OSL, lika lång som den som gäller enligt bl.a. 15 kap. 1 § OSL (utrikessekretess). Det har inte framkommit att dessa sekretesstider anses vara för korta. En ändring av den sekretesstid som anges i 15 kap. 1 a § föreslås därför inte.

Som ovan anges finns det en sekretessbestämmelse i 24 kap. 3 § OSL för etikprövning. Enligt den bestämmelsen gäller sekretessen i verksamhet som består i etikprövning och tillsyn enligt lagen om etikprövning av forskning som avser människor. Sekretessen omfattar uppgift om en enskilds personliga förhållanden, om det inte står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon närstående till denne lider men, och om uppgift om en enskilds ekonomiska förhållanden, om det kan antas att den enskilde lider skada om uppgiften röjs. Sekretessen

om en enskilds personliga förhållanden gäller i högst sjuttio år och i övrigt i högst tjuugo år. *Förvaltningsrätten i Uppsala* noterar att tiden för vilken sekretess ska gälla skiljer sig åt mellan 24 kap. 3 § och 30 kap. 23 § OSL. *Svenska Journalistförbundet* anför att förbundet har avstyrkt ett förslag i promemorian om etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning (Ds 2016:12) om att förlänga sekretesstiden i 24 kap. 3 § 3 OSL från 20 till 40 år för verksamhet som består i etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning. Regeringen avser inte göra någon ändring i 30 kap. 23 § OSL med tanke på att bestämmelsen omfattar ett stort antal olika verksamheter. Diskussioner om sekretesstiden för 24 kap. 3 § OSL förs i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Sekretess för försökspersoners personuppgifter

I artikel 81.7 anges att försökspersonernas personuppgifter inte ska vara allmänt tillgängliga. I promemorian angavs det att i den mån sådana uppgifter finns i EU-databasen kan de sekretessbeläggas med stöd av 15 kap. 1 a § OSL. Vidare angavs det att om uppgifter om försökspersoner inkommer till Läkemedelsverket från en annan myndighet eller enskild kan dessa uppgifter skyddas av sekretess med stöd av det ovan föreslagna tillägget i punkt 33 i bilagan till OSF. Biobanker kommer inte ta del av försökspersoners personuppgifter. Sekretesskyddet för försökspersoners personuppgifter hos den föreslagna Etikprövningsmyndigheten behandlas i lagrådsremissen Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Läkemedelsverket ställer sig tveksamt till promemorians bedömning att försökspersoners personuppgifter kan sekretessbeläggas med stöd av 15 kap. 1 a § OSL. Läkemedelsverket har svårt att se att utlämnande av just personuppgifter kan antas försämra Sveriges möjlighet att delta i det internationella samarbetet mer än vad utlämnande av andra uppgifter i ansökan skulle göra. Vad gäller t.ex. information om affärs- och driftsförhållanden som Läkemedelsverket får in genom EU-portalen är sekretessgrunden 30 kap. 23 § OSL men även för dessa uppgifter skulle sekretessgrunden kunna vara 15 kap. 1 a § OSL. Läkemedelsverket föreslår att det sker en redogörelse för i vilken mån försökspersoners personuppgifter som verket får del av genom EU-portalen i stället kan sekretessbeläggas med stöd av t.ex. 21 kap. 1 §, 25 kap. 1 § eller 30 kap. 23 § första stycket 2 OSL.

Vilka av ovanstående sekretessbestämmelser som kan tillämpas beror på vilka uppgifterna är och i vilket sammanhang de förekommer. Utöver 15 kap. 1 a § OSL kan uppgifter även omfattas av sekretess enligt de bestämmelser som Läkemedelsverket angett. Det bedöms att bestämmelser finns för att uppfylla EU-förordningens krav på att försökspersonernas personuppgifter inte ska vara allmänt tillgängliga. Någon redogörelse om när olika sekretessbestämmelser kan tillämpas och dessas eventuella inbördes företräde låter sig inte göras i denna lagrådsremiss. I de fall flera sekretessbestämmelser kan tillämpas får bedömningen om vilken bestämmelse som har företräde göras enligt sekretessrättsliga regler. Frågan om vilken eller vilka sekretessbestämmelser som är

tillämpliga i de olika sammanhangen lämnas till behörig myndighet och, i förekommande fall, domstol att bedöma.

Utöver att OSF kan behöva ses över bedöms ytterligare anpassningar av svensk rätt inte behöva göras med anledning av artikel 81.7.

Rätten att meddela och offentliggöra uppgifter

Sekretess innebär både tystnadsplikt och handlingssekretess (3 kap. 1 § OSL). Den tystnadsplikt som följer av en sekretessbestämmelse inskränker inte rätten enligt 1 kap. 1 § tryckfrihetsgrundlagen (TF) och 1 kap. 1 och 2 §§ yttrandefrihetsgrundlagen (YGL) att meddela och offentliggöra uppgifter, om inte annat anges i TF, YGL eller OSL. Rätten att meddela och offentliggöra uppgifter har dock aldrig företrädde framför handlingssekretessen.

Den tystnadsplikt som följer av 30 kap. 23 § inskränker rätten att meddela och offentliggöra uppgifter, när det är fråga om uppgift om andra ekonomiska eller personliga förhållanden än affärs- och driftförhållanden för den som trätt i affärsförbindelse eller liknande förbindelse med den som är föremål för myndighetens verksamhet.

Den tystnadsplikt som följer av sekretessbestämmelserna i 15 kap. 1 a § och 30 kap. 25 §§ OSL i dess nuvarande lydelse inskränker inte rätten att meddela och offentliggöra uppgifter. Det saknas skäl att göra någon annan bedömning i frågan om den tystnadsplikt som kommer att följa av det tillägg i 30 kap 25 § OSL som föreslås i denna lagrådsremiss.

6.12 Specifika krav för särskilda grupper av läkemedel

Regeringens förslag: En upplysningsbestämmelse ska införas i lagen om genetisk integritet m.m. om att artikel 90 i EU-förordningen förbjuder genterapeutiska kliniska läkemedelsprövningar som resulterar i att könsstamcellers genetiska identitet hos försökspersonen förändras.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslaget.

Skälen för regeringens förslag: Enligt artikel 90 andra stycket i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG får inte sådana genterapeutiska kliniska prövningar genomföras som resulterar i att könsstamcellers genetiska identitet hos försökspersonen förändras. Samma förbud finns i artikel 9.6 i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Detta förbud omfattas av förbudet i 2 kap. 3 § lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. som innebär att försök i forsknings- eller behandlingssyfte som medför genetiska förändringar som kan gå i arv hos människa inte får utföras (jfr prop. 2005/06:64 s. 203). Förbudet i lagen om genetisk integritet har dock en

vidare omfattning än förbudet i EU-förordningen och direktivet. Lagens förbud omfattar nämligen även annan forskning och behandling än klinisk läkemedelsprövning. Med tanke på EU-förordningens företräde bör det i 2 kap. 3 § lagen om genetisk integritet m.m. införas en upplysningsbestämmelse om förbudet i artikel 90 andra stycket i EU-förordningen. Bestämmelsen är av upplysande karaktär. Hänvisningen till EU-förordningens bestämmelse bör vara dynamisk, dvs. avse bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

I artikel 90 första stycket i EU-förordningen anges att förordningen inte ska påverka tillämpningen av nationell rätt som förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler eller läkemedel som används som abortframkallande medel eller läkemedel som innehåller narkotika enligt definitionen i relevanta gällande internationella konventioner såsom Förenta nationernas allmänna narkotika-konvention från 1961. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna uppgifter om relevant nationell rätt. Sådana begränsningar som avses i artikel 90 första stycket finns inte i svensk rätt och någon underrättelse till kommissionen i detta avseende behövs inte göras.

6.13 Kostnaderna för provningsläkemedel

Regeringens förslag: Läkemedelslagens bestämmelse om kostnadsfria provningsläkemedel och utrustning ska även omfatta tilläggläkemedel.

Promemorians förslag överensstämmer med regeringens förslag.

Remissinstanserna: De flesta remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt över förslaget. *Läkemedelsverket* noterar att det saknas tydliga svenska regler som säger att patienten ska betala för provningsläkemedel, tilläggläkemedel och medicintekniska produkter. Myndigheten föreslår att denna fråga omhändertas i det fortsatta lagstiftningsarbetet. *ASCRO* ser gärna att förslaget förtydligas avseende tilläggläkemedel som patienter fått förskrivit innan en person föreslås delta i studien (inklusion). *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* efterlyser en närmare konsekvensanalys av vilka effekter kostnadsfritt tillhandahållande av sådana tilläggläkemedel kan få för läkemedelsdistributionen och högkostnadsskyddet i de fall tilläggläkemedlet ges innan försökspersonen inkluderas i den kliniska läkemedelsprövningen och patienten kan förväntas fortsätta använda läkemedlet även efter att prövningen avslutats. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anför att principen om kostnadsfria provningsläkemedel finns i EU-förordningen och att undantag kan göras i nationell rätt. Det betyder enligt nämnden att bestämmelsen i läkemedelslagen (2015:315) bör skrivas om så att endast undantagen tas upp där, med en hänvisning till EU-förordningen. *Uppsala universitet* efterfrågar ett förtydligande avseende dels vilken instans eller myndighet som ska avgöra när en klinisk prövning har särskild betydelse för folkhälsan, dels om även icke-interventionsstudier

kommer att vara befriade från krav att tillhandahålla kostnadsfria prövningsläkemedel, tilläggs-läkemedel och utrustning.

Skälen för regeringens förslag: Enligt artikel 92 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ska kostnaderna för prövningsläkemedel, tilläggs-läkemedel och medicintekniska produkter som används för administrering av dem eller förfaranden som krävs specifikt enligt prövningsprotokollet inte bäras av försökspersonen, såvida detta inte strider mot nationell rätt i den berörda medlemsstaten.

Av 7 kap. 8 § läkemedelslagen framgår att i Sverige ska patienter och försökspersoner få prövningsläkemedlet och, i förekommande fall, den utrustning som krävs för att använda det, kostnadsfritt av den person, det företag, den institution eller den organisation som ansvarar för att inleda, organisera och eventuellt finansiera prövningen. Detta gäller dock inte vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin eller avser sär-läkemedel för vilka godkännandet förenats med villkor om uppföljande undersökningar. Det gäller inte heller vid prövningar som är av särskild betydelse för folkhälsan.

Regionala etikprövningsnämnden i Umeå anför att principen om kostnadsfria prövningsläkemedel finns i EU-förordningen och ska stå endast där. Undantag kan dock göras i nationell rätt. Enligt nämnden betyder det att bestämmelsen i 7 kap. läkemedelslagen bör skrivas om så att endast undantagen tas upp där och att en hänvisning till EU-förordningen möjligen kan göras i bestämmelsen.

Den bestämmelse som i dag finns i 7 kap. 8 § läkemedelslagen anger i första stycket vem som ska betala för prövningsläkemedel och eventuella medicintekniska produkter och i andra stycket anges de fall där det inte finns krav på att prövningsläkemedlet ska tillhandahållas kostnadsfritt (jfr prop. 2003/04:32 sida 77). Med beaktande av vad läkemedelslagens bestämmelse reglerar bör denna fortfarande finnas i läkemedelslagen.

Läkemedelsverket noterar att det inte finns några tydliga svenska regler som säger att patienten ska betala. Det är t.ex. oklart i nuvarande bestämmelser om vem som ska betala när sponsorn med nuvarande regler beviljas undantag från skyldigheten att stå för kostnaderna. Läkemedelsverket föreslår att denna fråga omhändertas i det fortsatta lagstiftningsarbetet. *ASCRO* ser gärna att förslaget förtydligas avseende tilläggs-läkemedel som patienter har fått förskrivet innan inklusion i studien. *ASCRO* anser att kostnaderna för läkemedel som patienten står på redan innan deltagande inte bör bekostas av sponsorn för den kliniska läkemedelsprövningen, även i de fall då användning av detta tilläggs-läkemedel är en förutsättning för deltagande i studien.

LIF anser att det är rimligt att försökspersonen inte ska bära kostnaderna för användning av ett tilläggs-läkemedel som är en direkt konsekvens av deltagandet i den kliniska läkemedelsprövningen och som begränsas till den tid som den kliniska läkemedelsprövningen pågår. *LIF* ser dock att situationen är en annan när användning av tilläggs-läkemedlet är att se som ett inklusionskriterium för den kliniska läkemedelsprövningen, som initierats innan försökspersonen inkluderas i den kliniska läkemedelsprövningen och som kan förväntas fortsätta efter det att prövningen avslutats. *LIF* bedömer att det behövs en närmare

konsekvensanalys av vilka effekter kostnadsfritt tillhandahållande av sådana tilläggläkemedel kan få på läkemedelsdistributionen och högkostnadsskyddet.

I detta lagstiftningsarbete är avsikten att anpassa svensk lag till EU-förordningen och det finns inte beredningsunderlag för att göra materiella ändringar i exempelvis nu aktuella svenska bestämmelse. Eventuella ändringar av bestämmelsen får därför göras separat. Bestämmelsen bör behållas i läkemedelslagen, men med beaktande av omfattningen av artikel 92, bör även tilläggläkemedel tillhandahållas kostnadsfritt i enlighet med första stycket i bestämmelsen. Det föreslås att bestämmelsen införs i nya 7 kap. läkemedelslagen. Emellertid anges det i nuvarande 7 kap. 8 § att det är patienter och försökspersoner som ska få prövningsläkemedel och utrustning kostnadsfritt. Enligt EU-förordningen är de personer som deltar i en klinisk läkemedelsprövning benämnda som försökspersoner även om de i vissa fall även skulle kunna bedömas vara patienter. Med tanke på detta bör bestämmelsen utformas i enlighet med EU-förordningens terminologi och endast ange att försökspersoner kan få läkemedel och utrustning kostnadsfritt.

Enligt 7 kap. 8 § läkemedelslagen är det den person, det företag, den institution eller den organisation som ansvarar för att inleda, organisera och eventuellt finansiera prövningen som kostnadsfritt ska tillhandahålla prövningsläkemedlet och utrustningen. Bestämmelsen är ett genomförande av artikel 19 i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. Av förarbetena till bestämmelsen framgår att vad som avses är att det är sponsorn som ska tillhandahålla prövningsläkemedel och utrustningen kostnadsfritt (prop. 2003/04:32 s. 70 f.). Definitionerna av uttrycket sponsor är nästan identiska i EU-förordningen och i direktiv 2001/20/EG. I avsnitt 6.2 föreslås att uttrycket sponsor definieras i 2 kap. 1 § läkemedelslagen. Därmed kommer med sponsor avses en person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning. I nu föreslagna bestämmelse bör det anges att det är sponsorn som kostnadsfritt ska tillhandahålla aktuella läkemedel och utrustning.

Uppsala universitet efterfrågar ett förtydligande avseende dels vilken instans eller myndighet som ska avgöra om den kliniska prövningen är av särskild betydelse för folkhälsan, dels om även icke-interventionsstudier kommer att vara befriade från detta krav.

En sponsor som vill ha ett undantag från skyldigheten att kostnadsfritt tillhandahålla prövningsläkemedel, tilläggläkemedel och utrustning som krävs för att använda läkemedlet, ska ange detta i ansökan samt skälen för begäran. För närvarande framgår detta av 5 kap. 2 § Läkemedelsverket föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor. Det är således Läkemedelsverket som prövar frågan om bestämmelsen i 7 kap. 8 § läkemedelslagen är tillämplig. När EU-förordningen träder i kraft kan myndigheten meddela verkställighetsföreskrifter om att ansökan ska innehålla sådan begäran och skälen för begäran. Stöd för att meddela sådana föreskrifter finns i 9 kap. 12 § läkemedelsförordningen (2015:458). Läkemedelsverket kommer därmed även fortsättningsvis att bedöma frågan. Av artikel 1 i

EU-förordningen framgår att EU-förordningen inte ska tillämpas på icke-interventionsstudier. Sådana studier omfattas således inte begreppet kliniska läkemedelsprövningar och omfattas därför inte heller av den överförda bestämmelsen i den nya 7 kap. läkemedelslagen.

6.14 Sanktioner

Regeringens förslag: Utformningen av läkemedelslagens straffbestämmelse i 16 kap. 1 § ändras. Därutöver införs en ändring som innebär att den som med uppsåt eller av oaktsamhet genomför en klinisk läkemedelsprövning på människor utan att tillstånd till prövningen har meddelats eller anses beviljat enligt EU-förordningen kan dömas till böter eller fängelse i högst ett år. Detsamma gäller den som bryter mot den nya lydelsen i 7 kap. 9 § som innebär att en klinisk läkemedelsprövning på djur inte får genomföras utan tillstånd. Därutöver införs en ändring som innebär att man kan dömas till böter eller fängelse i högst ett år om man med uppsåt eller av oaktsamhet tillverkar eller importerar prövningsläkemedel för klinisk prövning på människor utan tillstånd enligt artikel 61 i EU-förordningen med den begränsning som följer av artikel 64 i samma förordning.

Promemorians förslag överensstämmer i sak med regeringens förslag. I promemorian gjordes dock bedömningen att det genom en hänvisning till bestämmelsen i 7 kap. 6 § såsom den var utformad i promemorians förslag framgick att straffansvar omfattade den som med uppsåt eller av oaktsamhet genomför en klinisk läkemedelsprövning på människor utan att tillstånd meddelats eller anses beviljat.

Remissinstanserna: Remissinstanserna har inte yttrat sig särskilt om förslaget i denna del, med undantag av *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå*. Etikprövningsnämnden delar inte promemorians bedömning att straffrättsliga påföljder utöver allmän kriminalisering av mord, misshandel, framkallande av fara för annan eller olaga tvång inte behövs utan att Läkemedelsverkets administrativa åtgärder får anses tillräckligt effektiva, proportionella och avskräckande.

Skälen för regeringens förslag: Enligt artikel 94 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ska medlemsstaterna fastställa bestämmelser om vilka tillämpliga sanktioner som ska gälla vid överträdelse av EU-förordningen och vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att de följs. Sanktionerna ska vara effektiva, proportionella och avskräckande. I bestämmelsen anges vidare att sanktionerna ska inriktas bl.a. på bristande efterlevnad av bestämmelserna i EU-förordningen vad gäller inlämnande av information som är avsedd att offentliggöras i EU-databasen och bristande efterlevnad av bestämmelserna i denna förordning om försökspersonernas säkerhet.

De sanktioner som kan bli aktuella är såväl straffrättsliga som administrativa.

Straffrättsliga sanktioner

Läkemedelslagens bestämmelse om ansvar återfinns i 16 kap. läkemedelslagen (2015:315). Av 16 kap. 1 § framgår att den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot kravet på tillstånd till att genomföra en klinisk prövning, tillverka eller importera läkemedel enligt 7 kap. 9 § första stycket, 8 kap. 2 § eller 9 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller lagen (2000:1225) om straff för smuggling. Detsamma gäller den som uppsåtligen eller av oaktsamhet bryter mot läkemedelslagens bestämmelse om försiktighetskrav vid hantering av läkemedel enligt 10 kap. 1 §.

Straffansvar gällande kliniska läkemedelsprövningar

I den nuvarande bestämmelsen i 7 kap. 9 § läkemedelslagen framgår att en klinisk läkemedelsprövning får genomföras sedan tillstånd till prövning meddelats eller anses beviljat. Av den bestämmelsens tredje stycke framgår att om Läkemedelsverket inte fattat beslut inom 60 dagar från att en fullständig ansökan inkommit ska tillstånd anses beviljat i enlighet med ansökan. Gällande kliniska läkemedelsprövningar på människor föreslås det i denna lagrådsremiss att det i en ny bestämmelse, 7 kap. 6 § läkemedelslagen, ska anges att frågor om tillstånd till att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor enligt EU-förordningen ska prövas av Läkemedelsverket (jfr avsnitt 6.3.1).

Av artikel 1 i EU-förordningen framgår att förordningen ska tillämpas på alla kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i unionen. Vidare anges det i artikel 4 att kliniska prövningar ska genomgå vetenskaplig och etisk granskning och att de ska godkännas i enlighet med förordningen. Av artiklarna 8.1, 14.3, 19.1, 20.5 och 23.1 i EU-förordningen framgår att berörd medlemsstat ska meddela sponsorn om den kliniska läkemedelsprövningen har beviljats tillstånd, beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan har avslagits. Av artiklarna 8.6, 14.11, 19.4, 20.8 och 23.6 i EU-förordningen framgår det emellertid att om berörd medlemsstat inte underrättat sponsorn om beslut om tillstånd inom de tidsperioder som anges i EU-förordningen gäller den slutsats som rapporterande medlemsstat meddelat rörande del I i utredningsrapporten. Därmed kan tillstånd anses beviljat. Av EU-förordningen framgår således att en klinisk läkemedelsprövning på människor får genomföras endast om tillstånd beviljats eller anses beviljat enligt EU-förordningens bestämmelser.

Det finns inte anledning att i nu aktuellt lagstiftningsarbete som avser att anpassa svensk rätt till den nya EU-förordningen, bedöma valet av sanktioner annorlunda endast för att bestämmelser om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar kommer att anges i en EU-förordning. Att den som med uppsåt eller av oaktsamhet genomför en klinisk prövning på människor utan tillstånd eller utan att tillstånd anses beviljat ska således även fortsättningsvis kunna dömas till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen om straff för smuggling.

Gällande kliniska läkemedelsprövningar på djur så föreslås det i avsnitt 6.3.5 att det alltid ska krävas tillstånd till att genomföra kliniska läkemedelsprövningar på djur. Möjligheten att ett sådant tillstånd ska kunna anses beviljats tas bort. Ändringen föranleder emellertid inte en annan bedömning gällande straffansvaret. Ovan straffansvar ska således omfatta den som utan tillstånd av Läkemedelsverket genomför en klinisk läkemedelsprövning på djur.

Straffansvar gällande avsaknad av tillstånd för tillverkning m.m.

Som nämns ovan kan en person, enligt 16 kap. 1 § läkemedelslagen, dömas till böter eller fängelse om personen med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot kraven om tillstånd till att tillverka eller importera läkemedel enligt 8 kap. 2 § och 9 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen.

När det gäller kliniska läkemedelsprövningar kan det röra sig om tillverkning och import av tilläggläkemedel och provningsläkemedel för människor. Sådant tillstånd krävs för att garantera försökspersoners säkerhet. Att tillverka eller importera dessa läkemedel utan tillstånd och därmed utan att möjliggöra behöriga myndigheters kontroller och insyn bör vara straffbelagt enligt 16 kap. 1 § läkemedelslagen. I avsnitt 6.6 föreslås en ändring i 9 kap. 1 § andra stycket läkemedelslagen som innebär att tillstånd krävs vid import av tilläggläkemedel. Genom den ändringen kommer även den som med uppsåt eller av oaktsamhet importerar tilläggläkemedel utan tillstånd att omfattas av straffbestämmelsen i 16 kap. 1 § läkemedelslagen.

Som anges i avsnitt 6.7 kommer tillstånd till tillverkning och import av vissa provningsläkemedel för människor att meddelas i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen. Av artikel 61.5 framgår även att detta krav på tillstånd inte ska tillämpas på de processer som anges i den bestämmelsen.

I 16 kap. 1 § bör ett tillägg införas som innebär att även den som med uppsåt eller av oaktsamhet utan tillstånd tillverkar eller importerar provningsläkemedel för människor enligt artikel 61 i EU-förordningen ska dömas till böter eller fängelse i högst ett år om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen om straff för smuggling.

Det kan uppmärksammas att av artikel 64 i EU-förordningen framgår att artikel 61 ska tillämpas på provningsläkemedel som godkänts för försäljning endast när det gäller eventuella ändringar av sådana läkemedel som inte omfattas av godkännandet av försäljningen. De provningsläkemedel som omfattas av artikel 61 är således sådana som inte godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. Artikel 64 bör ses som ett tydliggörande eftersom godkända läkemedel som används enligt sitt godkännande regleras i läkemedelslagens bestämmelser om tillverkning och import. Emellertid bör det i den föreslagna straffbestämmelsen framgå att straffansvaret begränsas av vad som anges i artikel 64. Med hänsyn till att det bör vara möjligt att förutse vilka sanktioner som kan bli följden av överträdelser, bör hänvisningarna till EU-förordningen vara statiska, dvs. avse förordningen i den ursprungliga lydelsen.

Som ovan nämns omfattar straffbestämmelsen i 16 kap. 1 § läkemedelslagen även den som bryter mot försiktighetskraven vid hantering av läkemedel enligt 10 kap. 1 § läkemedelslagen. Till följd av den ändring i 10 kap. 1 § som föreslås i avsnitt 6.7 kommer straffansvar även omfatta den som bryter mot bestämmelserna om tillverkning av radioaktiva läkemedel som ska användas som provningsläkemedel eller tilläggläkemedel och mot bestämmelserna om import av radioaktiva läkemedel som ska användas som provningsläkemedel.

Utförningen av straffbestämmelsen

Genom ovan förslag kommer lydelsen i ovan nämnda straffbestämmelsen att utökas ytterligare. För att göra bestämmelsen mer lättläst föreslås det att dess första stycke delas upp i punkter. I ett nytt andra stycke bör det anges att straffbestämmelserna i 16 kap. 1 § är subsidiära i förhållandena till bestämmelserna i brottsbalken och lagen (2000:1225) om straff för smuggling. Det andra stycket kommer därmed att med vissa språkliga ändringar motsvara vad som i anges första stycket i den nuvarande lydelsen av bestämmelsen.

Slutligen införs ett nytt tredje stycke som motsvarar andra stycket i den nuvarande lydelsen. Av det stycket framgår att det i ringa fall inte ska dömas till ansvar.

Regleringen i 16 kap. 1 § leder till att läkemedel som varit föremål för brott enligt den lagen eller värdet därav kan förverkas om det inte är uppenbart oskäligt. Detsamma gäller vinning av brottet. Detta framgår av 16 kap. 4 § läkemedelslagen.

Administrativa sanktioner

Ansvarsbestämmelsen i läkemedelslagen innebär att det är straffbart att utan tillstånd genomföra en klinisk läkemedelsprovning. Ansvarsbestämmelsen omfattar däremot inte genomförandet av en klinisk läkemedelsprovning där tillstånd visserligen har erhållits men genomförandet inte har skett i enlighet med de krav på t.ex. information och samtycke som föreskrivs i EU-förordningen. Krav på informerat samtycke finns i direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska provningar av humanläkemedel. Det direktivet innehåller emellertid inte något krav på att medlemsstaterna ska införa påföljder. Vid genomförandet av direktiv 2001/20/EG i svensk rätt ansåg regeringen inte att det fanns skäl att straffbelägga avsteg från bestämmelserna om information och samtycke (prop. 2003/04:32 s. 66). I stället ansågs de åtgärder som Läkemedelsverket förfogar över i sitt tillsynsarbete tillräckliga.

Som nämns ovan så uppställs ett krav i EU-förordningen att medlemsstaterna ska införa sanktioner som är effektiva, proportionella och avskräckande. I detta sammanhang bör beaktas att en klinisk provning som utförs utan att informerat samtycke lämnats av försökspersonen, eller dennas lagligen utsedda företrädare, kan vara straffbelagd enligt bestämmelser i brottsbalken (t.ex. misshandel). Det har inte framkommit anledning att anta att ytterligare kriminalisering gällande informerat

samtynke behövs utan de åtgärder Läkemedelsverket kan vidta inom sin tillsyn får anses vara tillräckliga. Därmed kan Läkemedelsverket med stöd av 14 kap. 3 § läkemedelslagen besluta om förelägganden och förbud och förena sådana beslut med vite. Läkemedelsverket kan även återkalla meddelat tillstånd med stöd av artikel 77 i EU-förordningen.

I artiklarna 41–42 finns skyldigheter för prövaren att rapportera incidenter och allvarliga incidenter till sponsorn samt skyldigheter för sponsorn att anmäla misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar till den Europeiska läkemedelsmyndigheten. Liknande skyldigheter finns i artikel 16 i direktiv 2001/20/EG som genomförts i svensk rätt genom 8 kap. Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor. Någon kriminalisering gällande dessa bestämmelser finns inte. Skyldigheter att rapportera biverkningar rörande läkemedel finns i 6 kap. 2 § läkemedelslagen och i artiklarna 24 och 49 i förordning (EG) nr 726/2004. Överträdelse av dessa bestämmelser är inte kriminaliserat utan det har ansetts att den sanktion som närmast bör komma i fråga är föreläggande eller förbud i förening med vite i likhet med nuvarande 14 kap. 2 och 3 §§ läkemedelslagen (prop. 2005/06:70 s. 154). Således är underlåtenhet att rapportera biverkningar inom läkemedelsområdet inte straffbelagt. De åtgärder som Läkemedelsverket har inom tillsynen får anses tillräckliga även vad gäller överträdelser av artiklarna 41–42 i EU-förordningen.

I EU-förordningen anges även skyldigheter för sponsorn att anmäla när den kliniska prövningen startar, avslutas, avbryts eller avslutas i förtid (artikel 36–38). Sponsorn ska även lämna en årlig rapport om säkerheten hos varje prövningsläkemedel (artikel 43). Vid genomförande av den kliniska prövningen ska den kliniska prövningen genomföras i enlighet med prövningsprotokollet och principerna om god klinisk sed (artikel 47). Prövaren och de övriga personer som deltar i genomförandet av en klinisk prövning ska ha rätt utbildning och erfarenhet som krävs för sina respektive uppgifter och prövningarna ska ske i lämpliga lokaler (artikel 49–50). Vidare finns bestämmelser i EU-förordningen om spårbarhet, förvaring, returnering och destruktion av prövningsläkemedel samt bestämmelser som prövningshandbok och prövningspärm (artikel 51, 55–59). Därutöver finns bestämmelser om märkning i kapitel X i EU-förordningen. De åtgärder såsom förelägganden och förbud som finns tillgängliga inom ramen för tillsyn får anses vara tillräckligt effektiva medel för att motverka överträdelser av nämnda bestämmelser. Genom dessa åtgärder har Läkemedelsverket även möjlighet att förelägga vite i samband med beslut om föreläggande eller förbud samt för det fall tillträde till utrymme eller biträde vid undersökning vägras (se avsnitt 6.10).

Regionala etikprövningsnämnden i Umeå delar inte bedömningen att straffrättsliga påföljder utöver allmän kriminalisering av mord, miss-handel, framkallande av fara för annan eller olaga tvång inte behövs utan att Läkemedelsverkets administrativa åtgärder får anses tillräckligt effektiva, proportionella och avskräckande.

I detta avseende kan konstateras att de sanktioner som nämns i detta avsnitt är de som gäller i dag. Nu aktuellt lagstiftningsarbete är en anpassning av svensk rätt till den nya EU-förordningen. För det fall det framkommer att sanktionerna inte är tillräckliga får detta utredas separat.

6.15 Bemyndiganden

Regeringens förslag: Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer ska få meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör EU-förordningen och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön. Regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer ska vidare få meddela föreskrifter om skyldigheter att garantera att försökspersoner vid kliniska läkemedelsprövningar på människor får ersättning för skador samt om den behörighet som krävs för att hålla den intervju med försökspersonen som anges i artikel 29.2 c i EU-förordningen.

Promemorians förslag överensstämmer i huvudsak med regeringens förslag. I promemorian föreslogs det dock att det var regeringen som skulle bemyndigas att meddela föreskrifter om skyldigheter att garantera att försökspersoner vid kliniska läkemedelsprövningar på människor får ersättning för skador. I promemorian diskuterades inte heller bemyndiganden i anledning av kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanser tillstyrker eller har inga invändningar mot förslagen.

Skälen för regeringens förslag: I 18 kap. 12 § läkemedelslagen (2015:315) bemyndigas regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer att meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör läkemedelslagen och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön. Läkemedelsverket har, enligt 9 kap. 11 § läkemedelsförordningen (2015:458), bemyndigats att meddela sådana föreskrifter. När nu bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar kommer att anges i EU-förordningen bör bemyndigandet ändras så att regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön. Därutöver bör regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer få meddela föreskrifter om sponsorns skyldighet att garantera att försökspersonen får ersättning för skador (jfr avsnitt 6.9). I promemorian föreslogs det att det var regeringen som skulle ges det bemyndigandet. Regeringen anser dock att bemyndigandet kan delegeras även till den myndighet som regeringen bestämmer. Därutöver bör regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer få meddela föreskrifter om den behörighet som krävs för att hålla den föregående intervjun med försökspersonen (se avsnitt 6.5.1). Läkemedelsverket bör i förordning bemyndigas att meddela sådana föreskrifter.

I 9 kap. 12 § läkemedelsförordningen ges Läkemedelsverket rätt att meddela föreskrifter om verkställigheten av läkemedelslagen och av läkemedelsförordningen. Detta bemyndigande bör även omfatta möjligheten att meddela föreskrifter om verkställighet av EU-förordningen om

kliniska läkemedelsprövningar. Därmed kan Läkemedelsverket ta fram verkställighetsföreskrifter vad gäller exempelvis tillstånd till tillverkning av provningsläkemedel enligt artikel 61. Vidare bör verkställighetsbemyndigandet även omfatta kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Bemyndigandet bör införas i läkemedelsförordningen med stöd av 8 kap. 7 § regeringsformen.

I bemyndigandet om att meddela föreskrifter om behörigheten att hålla intervju med försökspersonen bör en hänvisning till artikel 29 införas. Genom bemyndigandet kan Sverige meddela de föreskrifter som behövs enligt den bestämmelsen. Det är ändamålsenligt att hänvisningarna till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamiska, dvs. avser bestämmelsen vid var tid gällande lydelse. Det gäller även hänvisningen till EU-förordningen i bemyndigandet att meddela föreskrifter för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön i anledning av EU-förordningen.

7 Utvidgat undantag från tillämpningen av biobankslagen

Regeringens förslag: Lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. ska inte längre vara tillämplig på prover som är avsedda för forskning och som analyseras inom sex månader efter provtagnings-tillfället och förstörs omedelbart efter analysen.

Promemorians förslag överensstämmer delvis med regeringens förslag. I promemorian föreslogs det att proverna inte fick sparas en längre tid efter provtagningsstillfället och den föreslagna bestämmelsen var något annorlunda utformad vad gäller avsikten att kasta proverna efter analys.

Remissinstanserna: Majoriteten av de remissinstanser som yttrat sig tillstyrker eller har inget att invända mot förslaget. *Folkhälsomyndigheten* välkomnar förslagen och *Vetenskapsrådet* är positivt till den föreslagna utvidgningen av undantag från tillämpning av biobankslagen. Även *Umeå universitet*, *Jämtlands läns landsting*, *Västerbottens läns landsting*, *Norrlands universitetssjukhus*, *Apotekarsocieteten* och *Kliniskt forskningscentrum* tillstyrker förslaget och lyfter fram en minskad administrativ börda för proverna som en positiv konsekvens. *Linköpings universitet* ställer sig i grunden positivt till förslaget men anser att för en full effekt av förändringen skulle en längre tidsperiod än två månader vara att föredra. Universitetet kan inte se att en vidgad tolkning av begreppet ”sparas en längre tid” till sex månader för bevarande i avvaktan på analys, i enlighet med Biobanksutredningens förslag (SOU 2010:81), skulle medföra några negativa konsekvenser, samtidigt som de positiva effekterna skulle omfatta fler prover i forskningsverksamhet. Även ett flertal landsting i exempelvis *Gävleborgs län*, *Dalarnas län*, *Sörmlands län*, *Uppsala län* och *Västmanlands län* anser att tiden från provtagningsstillfället till analys och att provet kastas bör vara sex månader i enlighet med förslaget i

biobanksutredningen. I övrigt stödjer denna grupp av remissinstanser förslaget. Deras bedömning är att ett utökat undantag kommer att minska administrationen och underlätta spårbarhet på prov som fysiskt finns sparade och leda till ett minskat antal missförstånd och felaktigheter och risk för att kompletteringar kommer att behöva göras. De stödjer även förslaget att undantaget gällande prov tagna för ändamålet forskning ska gälla från provtagningstillfället. *Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* anser att förslaget är viktigt men att det innebär otillräckliga förbättringar för att komma till rätta med alla de utmaningar som läkemedelsföretagen ser gällande den svenska biobankslagstiftningen. Tillägget om att ”där avsikten är att de ska kastas direkt efter analys” är onödig och skapar otydlighet om sådana prov måste kastas direkt efter analys eller om de kan sparas de två månader som framgår av förarbetena. LIF föreslår därför att denna skrivning tas bort. Liknande synpunkt framför även *ASCRO*.

Skälen för regeringens förslag

Biobankslagens tillämpningsområde

I Sverige liksom i många andra länder bevaras vävnadsprover i stor omfattning i biobanker, främst för hälso- och sjukvården men även för forskning och klinisk läkemedelsprövning m.m.

Lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) är tillämplig på vissa biobanker och på det mänskliga biologiska material, vävnadsprover, som finns i sådana biobanker. De biobanker som omfattas av lagen är de som inrättats i Sverige i en vårdgivares hälso- och sjukvårdsverksamhet, oavsett var materialet i biobanken förvaras. Lagen är även tillämplig på vävnadsprover som tagits i en vårdgivares hälso- och sjukvårdsverksamhet, och som lämnats ut för att förvaras och användas hos en annan vårdgivare, en enhet för forskning eller diagnostik, en offentlig forskningsinstitution, ett läkemedelsbolag eller en annan juridisk person och vilka även efter utlämnandet kan härledas till den eller de människor från vilka de härrör.

Biobankslagen gäller således endast för vävnadsprover som tagits eller samlats in inom hälso- och sjukvården. Bland dessa vävnadsprover finns de som används för vård och behandling av patienter, men även prover som används för forskningsändamål.

Den avgränsning som valts, dvs. att lagen endast omfattar prover som samlas in i en vårdgivares verksamhet, gör att provsamlingar som efter forskningsetisk prövning tagits på frivilliga försökspersoner utanför hälso- och sjukvården för särskilda forskningsprojekt, inte omfattas av biobankslagen. Den verksamheten regleras i stället i läkemedelslagen (2015:315) och lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen).

Enligt 1 kap. 3 § tredje stycket biobankslagen är lagen inte tillämplig på vävnadsprover som rutinemässigt tas i vården för analys, utslutande är avsedda som underlag för diagnos och löpande vård samt behandling av provgivaren och inte sparas en längre tid. Med längre tid menas enligt förarbetena cirka två månader. Sparas vävnadsproverna en längre tid är lagen tillämplig även på dessa prover (prop. 2001/02:44 s. 21, 30 och 69).

Undantaget från biobankslagens tillämpningsområde gäller inte vävnadsprover som tagits inom hälso- och sjukvården för forskningsändamål. Det innebär att forskningsprover omfattas av lagen även om de slängs omedelbart eller bevaras endast en kortare tid i avvaktan på analys, under förutsättning att de är insamlade inom hälso- och sjukvården.

Det nuvarande förfarandet innebär en omfattande administration, bl.a. genom att landstingen måste skapa en spårbarhet av prov, trots att proven inte finns kvar.

Administrationen omfattar bl.a. att forskaren/företaget måste ansöka till en biobank hos vårdgivaren om att få inrätta prov i biobanken och att sedan få tillgång till dem. Ansökan måste granskas, godkännas, registreras och diarieföras av biobanken innan provtagning kan starta. Förutom tid med administration innebär detta att vårdgivarna får ett kontinuerligt växande antal provsamlings, varav vissa innehåller prov medan andra inte innehåller några prov. Detta i sig innebär att större insatser krävs för att spåra prov.

Om forskaren eller företagen behöver inkludera patienter från fler vårdgivare måste proceduren upprepas hos alla vårdgivare.

I de fall ett verkligt prov finns i provsamlingen har landstingen infört ett förenklat förfarande för utlämnande av provet (s.k. utlämnande via multicenterprincipen). Principen bygger på att hanteringen av avtal och beslut om utlämnande tas av ett Regionalt Biobankscentrum (RBC) där föreståndaren (RBC-chef) har fullmakt för samtliga berörda landstings/regioners e-biobanker (d.v.s. en elektronisk, virtuell biobank, i vilken proverna registreras och garanteras spårbarhet enligt biobankslagen). I detta fall behöver forskaren eller företaget, trots att studien kan omfatta provtagning av patienter hos flera vårdgivare, enbart skriva ett avtal. Berörd RBC åtar sig därmed bl.a. att granska, handlägga, godkänna, registrera och diarieföra ansökan, att anmäla utlämnande av prov till Inspektionen för vård och omsorg (IVO), att rapportera till alla e-biobanksansvariga om att provsamlings har inrättats och utlämnats från deras e-biobank, att från forskaren eller företaget inhämta och ta emot rapport om avslutad provinsamling och att meddela e-biobanksansvariga om att provinsamling är avslutad samt antal individer som det tog prov på per e-biobank. För såväl sparade prover som för prover som kastas direkt efter analys måste den e-biobanksansvariga registrera uppgifterna om att provsamlings är inrättad och utlämnad och ta kontakt med provare och skriva avtal angående spårning.

Förslag av biobanksutredningen

Biobanksutredningen föreslog i sitt betänkande En ny biobankslag (SOU 2010:81) att biobankslagen skulle utvidgas och inte endast gälla vävnadsprover från hälso- och sjukvården utan även prover från andra verksamheter, exempelvis inom forskning och utbildning samt i verksamhet som avser framställning av läkemedel och medicintekniska produkter. Emellertid föreslogs det att biobankslagen inte skulle vara tillämplig på vävnadsprover som endast bevaras i avvaktan på analys. Om vävnadsproverna skulle bevaras längre tid än sex månader från provtagningstillfället, eller om de skulle bevaras eller användas för något annat ända-

mål än det för vilket de togs, skulle biobankslagen dock vara tillämplig, enligt utredningens förslag. Förslaget innebär således en reglering av den tidsgräns som ska gälla för att ett prov ska anses bevaras endast för en analys.

Som skäl för sitt förslag anförde utredningen bl.a. att när vävnadsprover tas för analys vid vård och behandling i hälso- och sjukvården kasseras ofta proverna efter analysen.

Utredningen anförde vidare: ”Det innebär att proverna inte ska samlas in till en biobank för att bevaras under längre tid. Proverna används inte heller för något annat ändamål än det för vilket de togs. Tagandet och analysen av vävnadsprover är i dessa fall en del av vården och behandlingen. För vården och behandlingen skyddas den enskildes integritet av bestämmelserna i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763, HSL) och i patientsäkerhetslagen (2010:659). På motsvarande sätt förekommer det att vävnadsprover tas enbart för analys i samband med forskning, inklusive klinisk prövning. Även i dessa fall är det fråga om prover som inte ska bevaras under längre tid och som inte används för något annat ändamål än det för vilket de togs. I dessa fall är analysen en del av forskningen. Då gäller etikprövningslagens och i förekommande fall läkemedelslagens bestämmelser. Dessa bestämmelser innefattar ett omfattande integritetsskydd för de enskilda. För att biobankslagen ska kunna tjäna syftet att erbjuda ett särskilt skydd för vävnadsprover som samlas in till och bevaras i biobanker måste lagen, liksom i dag, innehålla en avgränsning mot en mer rutinmässig hantering av prover för analyser. Eftersom utredningens förslag till en ny biobankslag ska gälla även utanför hälso- och sjukvården kan inte heller undantaget vara begränsat till hälso- och sjukvården, utan det måste omfatta alla biobanker som lagen är tillämplig på.” (SOU 2010:81 s. 202).

Utredningen fortsatte därefter att analysera huruvida de föreslagna reglerna överensstämde med bestämmelserna i Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin (biomedicinkonventionen). Konventionens huvudprincip, som anges i art. 5, är att åtgärder endast får vidtas efter det att den berörde har gett sitt informerade samtycke. Enligt artikeln kan samtycket alltid återkallas. Enligt artikel 22 i konventionen får ett vävnadsprov inte bevaras och användas för ett annat ändamål än det för vilket provet avlägsnades från människokroppen om inte erforderliga informations- och samtyckesprocedurer följs. Utredningen anförde i anledning av dessa bestämmelser i biomedicinkonventionen följande: ”Även vävnadsprover som bevaras endast för en kortare tid kan komma att användas för ett annat ändamål än det för vilket de togs. Enligt den nu gällande undantagsregeln måste rutinproverna bevaras för analys och uteslutande vara avsedda som underlag för diagnos och löpande vård och behandling. Om ändamålet med bevarandet av rutinprovet ändras, blir biobankslagen således tillämplig. Förslaget till undantagsregel måste uppfylla det villkoret att det inte ska tillskapa någon möjlighet att utan samtycke använda vävnadsproverna för ett annat ändamål än det för vilket de togs. Undantaget ska därför endast omfatta de vävnadsprover som inte bevaras efter analys. Om proverna samlas in till en biobank eller används för något annat ändamål än det för vilket de togs, då ska lagen ändå vara tillämplig. Den föreslagna regleringen överensstämmer därmed med biomedicinkonventionen.” (a.a. s. 203).

Betänkandet remissbehandlades och fick i denna del positiva reaktioner av remissinstanserna. Förslagen i betänkandet har emellertid inte lett till lagstiftning. I stället utsåg regeringen den 26 maj 2016 en särskild utredare för att göra en ny översyn av biobankslagstiftningen (dir. 2016:41). Utredningen har antagit namnet Utredningen om regleringen av biobanker. Utredningen lämnade ett delbetänkande i maj 2017 och ett slutbetänkande den 29 januari 2018. Förslagen i dessa betänkanden bereds för närvarande i regeringskansliet.

Förslag till ytterligare ett undantag

Sverige har sedan många år en stark ställning när det gäller medicinsk forskning. De regler som styr biobankernas verksamhet bör i största mån utformas så att förutsättningar ges för att använda biobankerna på bästa sätt. För att underlätta genomförandet av kliniska prövningar i Sverige lämnades det i promemorian ett förslag om en utvidgning av undantaget från biobankslagets tillämpningsområde. Förslaget innebär att en bestämmelse tas in i biobankslagen som innebär att lagen inte är tillämplig på prover som tagits i en vårdgivares hälso- och sjukvårdsverksamhet och som är avsedda för forskning. Förslaget har tagits väl emot av remissinstanserna, som lyfter fram att förslaget innebär en minskad administrativ börda för provvarna.

I maj 2017 lämnade utredningen om regleringen av biobanker ett delbetänkande "För dig och för alla – delbetänkande av Utredningen om regleringen av biobanker" (SOU 2017:40). I det delbetänkandet föreslogs att biobankslagen inte ska vara tillämplig på prover som analyseras inom nio månader efter provtagningsstillfället och förstörs omedelbart efter analysen. Förslaget omfattar samtliga vävnadsprover, såväl de prover som rutinmässigt tas i vården för analys och som uteslutande är avsedda som underlag för diagnos och löpande vård och behandling av provgivaren som de prover som är avsedda för forskning.

Delbetänkandet har remitterats och bereds för närvarande inom regeringskansliet. Regeringen gör dock bedömningen att promemorians förslag bör fortsätta att behandlas i nu aktuellt lagstiftningsarbete. Förslaget kan emellertid komma att ändras i samband med att förslagen i betänkandet genomförs.

Undantaget från tillämpningen av biobankslagen skulle enligt promemorians förslag endast omfatta de fall där avsikten var att proverna skulle kastas direkt efter analys och inte sparas en längre tid efter provtagningsstillfället. Med "inte sparas en längre tid" avsågs detsamma som enligt 1 kap. 3 § gäller för rutinmässiga prover som tas i vården och syftar till att vara underlag för diagnos och vård och som inte sparas, dvs. cirka två månader. Vidare angavs det att tiden skulle beräknas från provtagningen, för att tydliggöra att tidsspannet inte började räknas från t.ex. analysdatumet.

Ett flertal remissinstanser menar att en längre tidsperiod än två månader är att föredra för att få en full effekt av förändringen. Dessa remissinstanser anser att förslaget från biobanksutredningen om en tidsperiod på sex månader bör beaktas. *Linköpings universitet* anför att universitetet inte kan se att en vidgad tolkning av begreppet "sparas en längre tid" till sex månader för bevarande i avvaktan på analys, i enlighet

med biobanksutredningens förslag (SOU 2010:81), skulle medföra några negativa konsekvenser, samtidigt som de positiva effekterna skulle omfatta fler prover i forskningsverksamhet.

Biobanksutredningens förslag innebar att den föreslagna biobankslagen inte skulle tillämpas på prover som endast bevaras i avvaktan på analys. Lagen föreslogs dock vara tillämplig även på sådana vävnadsprover, om de bevarades längre än sex månader från provtagningstillfället eller om de bevarades eller användes för något annat ändamål än det för vilket de hade tagits. Som ovan nämns var en majoritet av de remissinstanser som tog ställning till förslaget positiva. Några remissinstanser ansåg att det skulle vara ändamålet för insamlande av prover som skulle avgöra om proverna skulle omfattas av biobankslagen och inte hur lång tid proverna sparas.

Med beaktande av biobanksutredningens förslag och remissinstansernas synpunkter på promemorians förslag föreslår regeringen att bestämmelsen om undantag från biobankslagens tillämpningsområde ska avse de prover som inte ska sparas längre än sex månader efter provtagningstillfället.

I promemorian föreslogs ytterligare en begränsning gällande undantaget från tillämpningsområdet och det var att avsikten skulle vara att proverna skulle kastas direkt efter analys. LIF anser att det tillägget är onödigt och skapar otydlighet gällande om sådana prov måste kastas direkt efter analys eller om de kan sparas de två månader som framgår av förarbetena. LIF föreslår därför att denna skrivning tas bort. Liknande synpunkt framför även ASCRO. Regeringen anser att det tydligt bör framgå av bestämmelsen att undantaget är tillämpligt på prov som analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstörs omedelbart efter analysen.

Detta leder till att det kommer att finnas olika tidsgränser för när biobankslagen ska tillämpas gällande prover som är tagna för vård och behandling och för prov tagna för forskning. Detta eftersom undantaget gällande prov som tas för ändamålet vård och behandling är om prov sparas en kortare tid efter utförd primär analys. Regeringen anser att det är av stor vikt att den nu föreslagna förändringen träder i kraft snarast möjligt. Ytterligare ändringar kan komma att hanteras genom det delbetänkande som utredningen om regleringen av biobanker har lämnat.

Skyddet för den enskilde människan

Skyddet för den enskilde människans integritet står i fokus för biobankslagen. Att utvidga undantaget, så att även prover som tas i forskningssyfte inom sjukvården exkluderas från biobankslagens bestämmelser, påverkar inte den personliga integriteten i negativ riktning. När provet är analyserat förstörs det och materialet kan inte användas ytterligare. En förutsättning för att materialet ska omfattas av biobankslagen är att provet kan spåras till en viss individ. De nu aktuella proverna finns inte kvar efter den inledande analysen, men ändå ska en spårbarhet mellan det obefintliga provet och individen finnas kvar i ett register. De uppgifter om enskilda som idag måste registreras, trots att proven inte finns i någon biobank, kommer vid förändringen inte längre att införas i

något register. Detta gör att personuppgifter upphör att finnas på ett obehövt ställe.

Att ta bort kravet på spårbarhet av – i praktiken – obefintliga prover underlättar dessutom för hälso- och sjukvården i och med att onödig administration försvinner.

Biobankslagen är inte tillämplig på vävnadsprover som tas utanför hälso- och sjukvården för forskningsändamål, t.ex. inom universitet eller läkemedelsbolag, oavsett om de kastats direkt efter analys eller om de förvaras under en längre tid. Att exkludera en mer rutinmässig hantering av forskningsprover som tas inom sjukvården från biobankslagens reglering innebär dessutom att kraven på de olika verksamheterna i viss mån likställs.

Som nämns ovan stadgas det i artikel 5 i biomedicinkonventionen att åtgärder får endast vidtas efter det att den berörde har gett sitt informerade samtycke. Enligt artikeln kan samtycket alltid återkallas. Enligt artikel 22 i konventionen får ett vävnadsprov inte bevaras och användas för ett annat ändamål än det för vilket provet avlägsnades från människokroppen om inte erforderliga informations- och samtyckesprocedurer följs.

I den föreslagna bestämmelsen anges att undantaget endast omfattar de vävnadsprover som är avsedda för forskning och som ska analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstörs omedelbart efter analysen. Om proverna samlas in till en biobank eller används för något annat ändamål än det för vilket de togs ska biobankslagen vara tillämplig. Den föreslagna regleringen överensstämmer därmed med reglerna i biomedicinkonventionen.

8 Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

Regeringens förslag: Ändringen i 1 kap. 3 § lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. ska träda i kraft den 1 januari 2019.

Ändringarna i 1 kap. 5 §, 2 kap. och 3 kap. lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. och ändringarna i läkemedelslagen, offentlighets- och sekretesslagen, lagen om handel med läkemedel och lagen om genetisk integritet m.m. ska träda i kraft den dag regeringen bestämmer.

Regeringen ska få meddela de övergångsbestämmelser som behövs när det gäller läkemedelslagen samt ändringarna i 1 kap. 5 §, 2 kap. och 3 kap. lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

Promemorians förslag: Överensstämmer i huvudsak med regeringens förslag. I promemorian föreslogs det dock att ändringen i 1 kap. 3 § lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. skulle träda i kraft den 1 juli 2017.

Remissinstanserna: *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anför att EU-förordningens övergångsbestämmelser gäller och regeringen kan

inte bemyndigas att dubbelreglera. *Riksförbundet för barn, ungdomar och vuxna med utvecklingsstörning* anger att Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG trädde i kraft den 16 april 2014 och har varit direkt tillämplig sedan dess. Riksförbundet anser att det kan ifrågasättas varför det i promemorian anges att det inte är klart när EU-förordningen ska börja tillämpas.

Skälen för regeringens förslag: Den föreslagna ändringen i 1 kap. 3 § lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. bör träda i kraft så snart som möjligt. Ändringen föreslås träda i kraft den 1 januari 2019.

Gällande de övriga föreslagna ändringarna i lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. och i övriga lagar kan följande anges. Enligt artikel 99 i EU-förordningen ska förordningen träda i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i Europeiska unionens officiella tidning (den 16 juni 2014). *Riksförbundet för barn, ungdomar och vuxna med utvecklingsstörning* anger i sitt remissyttrande att EU-förordningen trädde i kraft den 16 april 2014 och har varit direkt tillämplig sedan dess. Riksförbundet anger att det därmed kan ifrågasättas varför det i promemorian anges att det inte är klart när EU-förordningen ska börja tillämpas. I detta sammanhang kan följande nämnas. Att en EU-rättsakt träder i kraft innebär att man i nationell rätt inte får införa bestämmelser som inte överensstämmer med EU-rättsakten. Emellertid behöver medlemsstater, medborgare och berörda aktörer möjlighet att anpassa sig till den nya rättsaktens bestämmelser. I rättsakterna anges därmed även när en rättsakt ska börja tillämpas i medlemsstaterna. I nu aktuella EU-förordning anges att förordningen ska börja tillämpas från och med sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande i Europeiska unionens officiella tidning om att EU-portalen och EU-databasen är fullt funktionsdugliga och systemen uppfyller de funktionella kraven. Emellertid anges det i artikeln att förordningen under inga omständigheter ska börja att tillämpas tidigare än den 28 maj 2016. Vidare anges det i artikel 96.1 att samtidigt som EU-förordningen börjar tillämpas ska direktiv 2001/20/EG upphöra att gälla.

För att underlätta övergången från regleringen enligt direktiv 2001/20/EG till bestämmelserna i EU-förordningen tillåts sponsorerna under en övergångsperiod att starta och genomföra kliniska prövningar i enlighet med direktivets bestämmelser. Övergångsbestämmelsen finns i artikel 98 i EU-förordningen. Enligt den bestämmelsen görs ett undantag gällande bestämmelsen i artikel 96.1 om upphävande av direktiv 2001/20/EG. I artikel 98.1 anges det att trots att direktiv 2001/20/EG upphört att gälla ska dess regler tillämpas gällande en ansökan om tillstånd till klinisk prövning som lämnats in innan EU-förordningen börjar tillämpas. I dessa fall ska reglerna i direktiv 2001/20/EG tillämpas till och med det datum som infaller tre år efter att EU-förordningen började tillämpas.

Artikel 98.2 innehåller ytterligare ett avsteg från bestämmelsen i artikel 96.1 om upphävande av direktiv 2001/20/EG. I denna punkt ges sponsorn en möjlighet att välja om reglerna i direktiv 2001/20/EG eller i EU-förordningen ska tillämpas gällande ansökan om tillstånd till kliniska

prövningar. Denna valmöjlighet kommer att finnas under det första året som EU-förordningen ska tillämpas. Sådana kliniska prövningar ska fortsätta att regleras av det direktivet i tre år efter det att EU-förordningen börjat tillämpas.

Denna lagrådsremiss innehåller även förslag till anpassningar av svensk rätt till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner. Samma ikraftträdande- och övergångsbestämmelser som ovan redovisade gäller för bestämmelserna i den förordningen.

För närvarande saknas kännedom om vilken dag EU-förordningen ska börja tillämpas. Därför bör föreslagna ändringar i 1 kap. 5 §, 2 kap. och 3 kap. lagen om biobankers i hälso- och sjukvården m.m. och föreslagna ändringar i läkemedelslagen (2015:315), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), lagen (2009:366) om handel med läkemedel och lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. träda i kraft den dag regeringen bestämmer.

Med beaktande av de övergångsbestämmelser som stadgas i artikel 98, bör regeringen få meddela de övergångsbestämmelser som behövs gällande läkemedelslagen och 1 kap. 5 §, 2 kap. och 3 kap. lagen om biobankers i hälso- och sjukvården m.m.

Även förordningar och myndighetsföreskrifter behöver kompletteras. Dessa ändringar och tillägg bör träda i kraft samtidigt som de författningsbestämmelser som de kompletterar. *Regionala etikprövningsnämnden i Umeå* anför att det är EU-förordningens övergångsbestämmelser som gäller och regeringen kan inte bemyndigas att dubbelreglera. I denna lagrådsremiss har det framkommit att vissa författningsbestämmelser måste upphävas och andra tillkomma. Dessa ändringar ska träda i kraft när EU-förordningarna börjar tillämpas. Med tanke på detta behövs de föreslagna ikraftträdande- och övergångsbestämmelserna.

9 Konsekvenser

Innan en myndighet beslutar föreskrifter eller allmänna råd, ska myndigheten enligt förordningen (2007:1244) om konsekvensutredning vid regelgivning bl.a. utreda föreskrifternas kostnadsmässiga och andra konsekvenser i den omfattning som behövs i det enskilda fallet och dokumentera utredningen i konsekvensutredningen.

Ekonomiska konsekvenser

Förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG innehåller till stor del bestämmelser som i dag regleras av direktivet 2001/20/EG och som redan har genomförts i svensk rätt. Detsamma gäller kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och

riktlinjer för god tillverkningskedja för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner.

Emellertid innebär EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar vissa nyheter. Införandet av en central ansökningsportal och bestämmelserna om att tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor i Sverige ska ges genom ett beslut innebär att en högre grad av koordinering behövs mellan Läkemedelsverket och den Etikprövningsmyndighet som kommer att ersätta de nuvarande regionala etikprövningsnämnderna. Förordningen uppställer vidare tidsfrister för att begära kompletterande information och fatta beslut. Om ett beslut inte är fattat inom angiven tid kan det innebära att ansökan beviljats. Vid kliniska prövningar som ska genomföras i flera medlemsstater ska tillståndsförfarandet även koordineras mellan medlemsstaterna. Läkemedelsverket föreslås vara den myndighet som tar emot och skickar information till och från EU-portalerna samt till Etikprövningsmyndigheten. För Läkemedelsverkets del innebär EU-förordningen en ökad arbetsbörda samt ökade kostnader för bl.a. anpassning av IT-system.

Läkemedelsverkets verksamhet är avgiftsfinansierad. Enligt 2 kap. 10 § förordning (2010:1167) om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel tar Läkemedelsverket ut en avgift om 50 000 kr för en ansökan om tillstånd att utföra en klinisk läkemedelsprövning. Om det finns särskilda skäl får dock Läkemedelsverket i det enskilda fallet betala tillbaka eller sätta ned hela eller delar av en avgift (6 kap. 4 § samma förordning). I avsnitt 6.3.4 föreslås att avgiften för Läkemedelsverkets prövning av en ansökan om kliniska läkemedelsprövningar även ska omfatta den avgift som ska tas ut för den etiska granskningen.

Vidare anges det i förordningen om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel att avgift ska betalas för tillstånd till yrkesmässig tillverkning och import av läkemedel och därefter ska en årsavgift betalas.

Som framgår av avsnitt 6.3.4 ska avgifterna beräknas så att full kostnadstäckning uppnås. *Sveriges Kommuner och Landsting* har pekat på att det även måste finnas kostnadstäckning i de fall det finns skäl för Läkemedelsverket att även skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning till berörd biobank och strålskyddskommitté för yttrande. Att lämna ett rådgivande yttrande kommer att vara förknippat med kostnader. Även fortsättningsvis bör biobanker och strålskyddskommittéer i landstingen och regionerna få kostnaderna för sitt arbete täckta. Regeringen avser att ge Läkemedelsverket i uppdrag att ta fram underlag om eventuella ändringar av avgifter avseende kliniska prövningar till följd av den nya EU-förordning.

Karolinska institutet anser att EU-förordningen kommer att öka byråkratiseringen och kostnaderna för att göra kliniska läkemedelsprövningar. För de kliniska prövningar som görs i Sverige utan kommersiell sponsor, där akademien eller sjukvården står för forskningen faller denna kostnadsökning på det allmänna. Institutet anger vidare att enligt statistik från Läkemedelsverket genomförs årligen cirka en tredjedel av de kliniska läkemedelsstudierna genom sådana akademiska initiativ. Regeringens slutsats är att EU-förordningen innebär en effektivisering av tillståndsförfarandet. Genom det nya förfarandet ska endast en ansökan lämnas in och endast ett beslut meddelas, eftersom

den prövning som Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten gör ska göras inom samma förfarande. Av sponsorerna kan det komma att krävas ett större förberedande arbete inför ansökan, men detta kommer även att göra beslutsprocessen effektivare. De bestämmelser som avser genomförandet av den kliniska prövningen, säkerhetsrapporteringen, tillverkningen och importen av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel samt ersättning för skador, bedöms inte innebära ökade kostnader för landstingen.

I avsnitt 6.13 föreslås att även tilläggsläkemedel ska tillhandahållas försökspersoner och patienter kostnadsfritt förutom i de fall kliniska läkemedelsprövningar genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin eller avser säräkemedel för vilka godkännandet förenats med villkor om uppföljande undersökningar. Kostnadsfritt tillhandahållande av tilläggsläkemedel gäller inte heller vid prövningar som är av särskild betydelse för folkhälsan. Förslaget antas inte leda till annat än marginellt ökade kostnader för staten eller landstingen.

Läkemedelsverkets beslut i samband med ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar och tillsyn kan överklagas till förvaltningsrätten.

Kammarrätten i Stockholm saknar en analys av vilka konsekvenser den nya ordningen för beslut och överklagande i frågor om tillstånd kan komma att få för de allmänna förvaltningsdomstolarna. Domstolen anför att en sådan analys måste göras innan förslagen genomförs och vid behov måste domstolarna tillförsäkras erforderliga resurser för ökade kostnader. *Förvaltningsrätten i Uppsala* ställer sig tveksam till promemorians bedömning att antalet mål till Förvaltningsrätten inte kommer att öka i anledning av EU-förordningen, men domstolen saknar underlag för en närmare bedömning. Förvaltningsrätten efterlyser därför en bredare analys av denna bedömning och vilka närmare konsekvenser den nya prövningen får för domstolens verksamhet. Förvaltningsrätten pekar därmed på att konsekvenserna för domstolen påverkas av vilken prövning domstolen ska göra i de aktuella målen och om domstolen då är bunden till etikprövningsnämndens yttrande eller om domstolen ska överpröva yttrandet.

Endast ett fåtal ärenden gällande kliniska läkemedelsprövningar har överklagats till allmän förvaltningsdomstol från Läkemedelsverket. Såvitt känt har två beslut överklagats 2015 och ett överklagats 2012. Samtliga beslut från domstolen är avskrivningsbeslut, en gång för att Läkemedelsverket omprövat sitt beslut och de andra två fallen har klaganden återkallat sin talan. Antalet överklaganden till Centrala etikprövningsnämnden uppgick till 3,4 per år under perioden 2012–2016.

I de fall ansökningarna avser multinationella prövningar, dvs. prövningar som ska göras i flera länder samtidigt, kan det finnas skäl till att inte överklaga ett nekat tillstånd utan sponsorn kan i stället komma att välja att endast genomföra prövningar i de länder som tillåtit studien. Av de ärenden som har överklagats till Centrala etikprövningsnämnden är ett flertal sådana där kompletteringar inte lämnats in i underinstansen. Med tanke på att ett beslut om klinisk läkemedelsprövning kommer att omfatta såväl en vetenskaplig som en etisk granskning görs bedömningen att de efterfrågade kompletterande uppgifterna kommer att skickas in redan vid prövningen i den första instansen. Inte heller överklagade av ärenden i anledning av tillsyn bedöms innebära en ökning. De

bestämmelser som tillsyn som finns i EU-förordningen bedöms därmed inte innebära att antalet mål till domstol kommer att öka. Ändringarna i straffrättsbestämmelserna är till stor del redaktionella och bedöms inte leda till någon ökning av mål till domstolarna. EU-förordningen och de i denna lagrådsremiss föreslagna bestämmelserna bedöms därmed inte medföra någon betydande ökning av arbetsbördan för rättsväsendet som inte kan tas om hand inom befintliga ramar.

Övriga konsekvenser

Lagrådsremissen innehåller förslag för att anpassa svensk rätt till ovan nämnda EU-förordningar. Därtill har förslag lämnats för att underlätta hanteringen av prover i biobanker. Det bedöms inte finnas några alternativa lösningar för att anpassa EU-förordningarna än att ta bort och föra in de föreslagna ändringarna i lagar och förordningar.

De aktörer som kommer att beröras av förslagen är främst patienter, försökspersoner, företag, universitet och sjukhus. Bland myndigheter berörs främst Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten som kommer att ersätta de regionala etikprövningsnämnderna.

Regleringarna är en följd av EU-förordningarna och regleringarna bedöms inte, utifrån ett europeiskt perspektiv, föranleda negativa effekter för företagens arbetsförutsättningar, konkurrensförmåga eller villkor i övrigt.

Inom läkemedelsområdet och inom utvecklingen av läkemedel finns frågor som har stor betydelse för jämställdheten mellan kvinnor och män. År 2014 gav Sveriges Kommuner och Landsting ut en uppdaterad genusmedicinsk kunskapsöversikt vid namn (*O*)*jämställdhet i hälsa och vård*. I den framhålls exempelvis att många av de läkemedel som används i dag blev registrerade för länge sedan, vilket gör att det brister i dokumentationen om läkemedlet har prövats på rätt sätt framför allt på kvinnor. Förslagen i denna lagrådsremiss avser emellertid att anpassa svensk rätt till bindande EU-rättsakter. Regleringen kring läkemedel är, med undantag för området prissättning av läkemedel, ett rättsområde som i allt väsentligt är harmoniserat inom EU och det finns därmed inte utrymme till att skapa rättsregler som avviker från EU-rätten. Frågor som rör jämställdheten inom det harmoniserade rättsområdet måste därför hanteras inom ramen för EU-samarbetet.

Förslaget bedöms inte i övrigt ha några sociala eller miljömässiga konsekvenser.

10 Författningskommentar

10.1 Förslaget till lag om ändring i läkemedelslagen (2015:315)

2 kap.

1 § Uttrycket *klinisk läkemedelsprövning* ersätts med uttrycken *klinisk läkemedelsprövning på människor* och *klinisk läkemedelsprövning på*

djur. Definitionen av det sistnämnda uttrycket omfattar liksom tidigare en klinisk undersökning på djur av ett läkemedels egenskaper, medan det i definitionen av klinisk läkemedelsprövning på människor hänvisas till vad som anges i artikel 2.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Även uttrycket *prövningsläkemedel* delas upp så att det avser dels *prövningsläkemedel för människor*, dels *prövningsläkemedel för djur*. Definitionen av det sistnämnda uttrycket motsvarar, med mindre språklig ändring, vad som enligt nuvarande definition avses med *prövningsläkemedel*, medan uttrycket *prövningsläkemedel för människor* avser ett läkemedel enligt definitionen i artikel 2.2 5 i EU-förordningen.

Vidare införs definitioner av uttrycken *sponsor* och *tilläggläkemedel* genom hänvisningar till artiklarna 2.2 8 och 2.2 14 i EU-förordningen.

Hänvisningarna till bestämmelserna i EU-förordningen är dynamiska, dvs. avser bestämmelserna i de vid varje tidpunkt gällande lydelsena.

Övervägandena finns i avsnitt 6.2, 6.6 och 6.7.

4 kap.

5 § Ändringen i *tredje stycket* är en följd av att kliniska läkemedelsprövningar på människor regleras i EU-förordningen. Med kliniska läkemedelsprövningar avses såväl kliniska läkemedelsprövningar på människor som på djur. Detsamma gäller i bestämmelserna i 4 kap. 13, 14 och 21 §§ samt 15 kap. 1 § läkemedelslagen. Definitioner av begreppen kliniska läkemedelsprövningar på människor och kliniska läkemedelsprövningar på djur finns i 2 kap. 1 §.

6 kap.

6 § En ändring görs till följd av att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor ska ges enligt EU-förordningen. Hänvisningen till EU-förordningen är dynamisk, dvs. den ska avse EU-förordningen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

7 kap. Klinisk läkemedelsprövning

Kliniska läkemedelsprövningar på människor

1 § *Första stycket* innehåller en upplysning om att bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar finns i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar samt i lagen (2018:00) med kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel.

Paragrafens *andra stycke* syftar till att förtydliga att regleringen av kliniska läkemedelsprövningar i allt väsentligt finns i direktverkande EU-rätt och att bestämmelserna i kapitlet syftar till att komplettera den regleringen.

Hänvisningarna till EU-förordningen är dynamiska, dvs. avser EU-förordningen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena behandlas i avsnitt 6.2.

2 § I paragrafen anges att den som ansvarar för att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på människor på provningsstället ska vara legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare. En liknande bestämmelse finns i nuvarande 7 kap. 1 § läkemedelslagen.

Övervägandena behandlas i avsnitt 6.6.

Informerat samtycke för försökspersoner som inte är beslutskompetenta eller som är underåriga

3 § Bestämmelser om information till försökspersoner och samtycke till att delta i en klinisk läkemedelsprövning finns i kapitel V i EU-förordningen. I paragrafens *första stycke* anges att en försöksperson kan sakna beslutskompetens på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande. I dessa fall är en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken med behörighet att sörja för den enskildes person den lagliga utsedda ställföreträdaren som enligt EU-förordningen får ge informeratsamtycke till läkemedelsprövningen för försökspersonens räkning.

I *andra stycket* föreskrivs att för en underårig försöksperson är det vårdnadshavarna som är de lagligen utsedda ställföreträdarna som i enlighet med EU-förordningen får lämna informeratsamtycke till att den underårige får delta i en läkemedelsprövning. Om den underårige försökspersonen har två vårdnadshavare ska vårdnadshavarna bestämma tillsammans (6 kap. 13 § föräldrabalken). Båda vårdnadshavarna ska då samtycka till den underåriges deltagande i den kliniska läkemedelsprövningen. Av 6 kap. 11 § föräldrabalken följer att vårdnadshavaren vid utövandet av sin bestämmanderätt i takt med barnets stigande ålder och utveckling ska ta allt större hänsyn till barnets synpunkter och önskemål. I detta sammanhang kan det även noteras att enligt artikel 32.1 c i EU-förordningen ska prövaren respektera uttryckliga önskemål från en underårig om att vägra delta eller avsluta sitt deltagande i den kliniska läkemedelsprövningen. Detta under förutsättning att den underårige har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma informationen om prövningen.

Vidare införs en reglering om att den som fyllt 15 år men inte 18 år och som inser vad den kliniska läkemedelsprövningen innebär för hans eller hennes del, ska lämna sitt informerade samtycke till att delta i en klinisk läkemedelsprövning. Det informerade samtycket ska inhämtas i enlighet med artikel 29.1 i EU-förordningen.

Om en försöksperson under loppet av en läkemedelsprövning blir myndig ska denne, enligt artikel 32.3 i EU-förordningen, lämna sitt informerade samtycke innan han eller hon kan fortsätta sitt deltagande i prövningen. I de fall en underårig har lämnat sitt informerade samtycke till att delta i prövningen enligt andra stycket behöver inte ett nytt samtycke inhämtas när personen blivit myndig utan det tidigare lämnade samtycket fortsätter att gälla.

Hänvisningarna till EU-förordningen och dess bestämmelse i artikel 29.1 är dynamiska, dvs. avser EU-förordningen och artikel 29.1 i de vid varje tidpunkt gällande lydelseerna.

Övervägandena behandlas i avsnitt 6.5.2 och 6.5.3.

Förbud mot viss klinisk läkemedelsprövning

4 § Paragrafen innehåller förbud mot vissa kliniska läkemedelsprövningar.

Förbudet i *första stycket* motsvarar nuvarande 7 kap. 5 § läkemedelslagen.

I *andra stycket* förbjuds kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster enligt artikel 30 i EU-förordningen. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena behandlas i avsnitt 6.5.6.

Kostnadsfria prövningsläkemedel för människor och kostnadsfri utrustning

5 § Paragrafen innehåller bestämmelser om kostnadsfritt tillhandahållande av prövningsläkemedel för människor och, i förekommande fall, tilläggsläkemedel och den utrustning som behövs för att använda läkemedlen. Bestämmelsen motsvarar nuvarande 7 kap. 8 § läkemedelslagen, med tillägget att bestämmelsen även ska omfatta tilläggsläkemedel.

I bestämmelsen anges det att det är sponsorn som i vissa fall ska tillhandahålla aktuella läkemedel och utrustning kostnadsfritt. Uttrycket sponsor är definierat i 2 kap. 1 §. I 7 kap. 8 § angavs att läkemedel och utrustning skulle ges till patienter och försökspersoner. Enligt EU-förordningen är de personer som deltar i en klinisk läkemedelsprövning benämnda försökspersoner, även om de i vissa fall även skulle kunna bedömas vara patienter. Till följd av EU-förordningens utformning anges det i bestämmelsen att det är till försökspersoner som sponsorn ska tillhandahålla läkemedel och utrustning kostnadsfritt. Ändringarna innebära inte någon ändring i sak.

Övervägandena behandlas i avsnitt 6.13.

Tillstånd

6 § Bestämmelsen ändras till att endast avse tillstånd för att genomföra kliniska läkemedelsprövningar på människor.

I *första stycket* i paragrafen anges det att frågor om tillstånd ska prövas av Läkemedelsverket. Med tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor avses förfarande om tillstånd till en ny läkemedelsprövning, men även tillstånd att utvidga en klinisk läkemedelsprövning till ytterligare ett land (artikel 14 i EU-förordningen) och tillstånd till väsentlig ändring rörande en klinisk läkemedelsprövning (artikel 15–24).

Av EU-förordningen framgår att tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning även kan anses beviljat om rapporterande medlemsstat funnit att ansökan kan godtas eller godtas om vissa villkor är uppfyllda. Om berörd medlemsstat inte invänder mot denna slutsats och inte heller underrättar sponsorn ett beslut inom angivna tidsfrister anses ansökan beviljad (jfr artiklarna 8.2, 8.6, 14.4, 14.11, 19.2, 19.4, 20.8, 23.2 och 23.6 i EU-förordningen).

Enligt artikel 8.4 i EU-förordningen ska en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning avslås om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som gäller för hela medlemsstaten. Liknande bestämmelser finns i artiklarna 14.10, 19.2, 20.7 och 23.4 i EU-förord-

ningen. I *andra stycket* anges att tillstånd inte får meddelas om Etikprövningsmyndigheten vid den etiska granskningen har avgett ett negativt yttrande i enlighet med ovan nämnda artiklar. Om Etikprövningsmyndigheten vid granskningen ställer upp villkor för prövningens genomförande ska dessa beaktas vid tillståndsgivningen.

Hänvisningarna till EU-förordningen och förordningens bestämmelser är dynamiska, dvs. avser förordningen och bestämmelserna i de vid varje tidpunkt gällande lydelseerna.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.1.

Kliniska läkemedelsprövningar på djur

7 § Paragrafen innehåller bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på djur och motsvarar, efter vissa redaktionella ändringar, nuvarande 7 kap. 1 § läkemedelslagen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.2 och 6.6.

8 § I paragrafen anges krav på samtycke och möjligheten att återta ett samtycke vid kliniska läkemedelsprövningar på djur. Bestämmelserna motsvarar, efter vissa redaktionella ändringar, nuvarande 7 kap. 3 och 4 §§ läkemedelslagen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.5.1.

9 § Paragrafen innehåller en bestämmelse om att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får genomföras efter det att tillstånd meddelats. Det är Läkemedelsverket som prövar frågor om sådana tillstånd.

Bestämmelsen motsvarar i huvudsak nuvarande 7 kap. 9 § läkemedelslagen, men med den ändringen att tillstånd måste ha meddelats och inte längre endast kan anses ha beviljats. Detta innebär att en klinisk läkemedelsprövning på djur endast får genomföras sedan tillstånd till prövning meddelats.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.5.

8 kap.

1 § Paragrafen innehåller grundläggande bestämmelser för tillverkning av läkemedel och mellanprodukter.

Kapitel IX i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar innehåller bestämmelser om de krav som ska vara uppfyllda vid tillverkning av prövningsläkemedel. De prövningsläkemedel som avses är sådana läkemedel som inte har godkänts för försäljning. Av artikel 64 i EU-förordningen framgår det att bestämmelserna även omfattar prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning men där läkemedlet ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. I kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner finns ytterligare bestämmelser om tillverkning av prövningsläkemedel.

I kapitel IX uppställs även krav på att tillverkning av tilläggsläkemedel ska ske enligt god tillverkningssed eller minst motsvarande krav för att säkerställa att det är av tillräckligt hög kvalitet. Kravet gäller vid

tillverkning av sådana tilläggläkemedel som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men som inte avses att användas enligt det godkännandet. I artikel 59 i EU-förordningen anges det att endast tilläggläkemedel som har godkänts för försäljning får användas i kliniska läkemedelsprövningar på människor. Enligt samma bestämmelse får dock tilläggläkemedel som inte är godkänt för försäljning undantagsvis användas i en klinisk läkemedelsprövning. Detta undantag kan enligt artikel 59 ske om det inte finns några tilläggläkemedel som godkänts för försäljning i unionen eller om sponsorn inte rimligen kan förväntas använda ett tilläggläkemedel som godkänts för försäljning. Grunderna för detta ska anges i prövningsprotokollet.

I *tredje stycket* införs en upplysningsbestämmelse om att bestämmelser om tillverkning av tilläggläkemedel och prövningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i EU-förordningen samt i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Hänvisningarna till kapitlet i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 är dynamiska, dvs. avser bestämmelserna och förordningen i de vid varje tidpunkt gällande lydelseerna.

Övervägandena finns i avsnitt 6.7.

2 § I paragrafen finns bestämmelser om tillståndskrav för viss tillverkning av läkemedel och mellanprodukter.

I *tredje stycket* bemyndigas Läkeemedelsverket att meddela tillstånd till tillverkning av prövningsläkemedel för människor i enlighet med artikel 61 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. De prövningsläkemedel för människor som avses är de som inte är godkända för försäljning. Av artikel 64 i EU-förordningen framgår att tillstånd enligt artikel 61 också omfattar sådana prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning men vars ändringar inte omfattas av det godkännandet. Vidare anges i artikel 61.5 de processer som inte kräver tillverkningstillstånd.

Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.7.

9 kap.

1 § Paragrafen innehåller tillståndskrav för import av läkemedel och mellanprodukter från ett land utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES).

Enligt *andra stycket* får Läkeemedelsverket besluta om särskilt tillstånd till import avseende sådana läkemedel som räknas upp i bestämmelsen. Bland de uppräknade läkemedlen ingår prövningsläkemedel för djur och tilläggläkemedel. Gällande tilläggläkemedel kan även sådana tilläggläkemedel som inte godkänts för försäljning få importeras efter beslut om särskilt tillstånd till import. Det framgår av artikel 59 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar när sådana tilläggläkemedel får användas i en klinisk läkemedelsprövning på människor (se vidare kommentaren till 8 kap. 1 §).

I *tredje stycket* införs en upplysningsbestämmelse om att för import av prövningsläkemedel för människor meddelas tillstånd i enlighet med

artikel 61 i EU-förordningen. De prövningsläkemedel som avses är de som inte har godkänts för försäljning. Av artikel 64 i EU-förordningen framgår att även de prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning men som ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, omfattas av tillståndskravet i artikel 61. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen. Vidare bemyndigas Läkemedelsverket att fatta beslut om dessa tillstånd.

Övervägandena finns i avsnitt 6.6 och 6.7.

2 § Paragrafen innehåller krav för den som importerar läkemedel och mellanprodukter från ett tredjeland att anlita en sakkunnig person som ska ansvara för att kontroller av varje tillverkningsbatch av läkemedel som importerats har undergått vissa analyser m.m.

I EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar finns bestämmelser om att den som importerar prövningsläkemedel som inte godkänts för försäljning eller som inte ska användas i enlighet med meddelat godkännande ska ha tillgång till en sakkunnig person. Vidare anges i EU-förordningen vissa skyldigheter för sakkunniga personer. Ytterligare bestämmelser om import av prövningsläkemedel och sakkunniga personers skyldigheter finns i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. I *andra stycket* införs en upplysningsbestämmelse om att bestämmelser om import av prövningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Hänvisningarna till kapitlet i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 är dynamiska, dvs. avser bestämmelserna och förordningen i de vid varje tidpunkt gällande lydelsena.

Övervägandena finns i avsnitt 6.7.

5 § Paragrafen innehåller bestämmelser om import av aktiva substanser avsedda för humanläkemedel. Bestämmelsen är ett genomförande av artikel 46 b i direktiv 2001/83/EG.

I *andra stycket* införs en ändring som innebär att bestämmelsen inte ska gälla tilläggläkemedel eller prövningsläkemedel för människor. De tilläggläkemedel och prövningsläkemedel för människor som avses är de som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning (jfr artikel 59 och 64 i EU-förordningen).

Övervägandena finns i avsnitt 6.7.

10 kap.

1 § Bestämmelsen uppställer försiktighetskrav vid hantering av läkemedel. Av *andra stycket* framgår att bestämmelser om tillverkning och import av radioaktiva läkemedel som ska användas som prövningsläkemedel för människor och bestämmelser om tillverkning av radioaktivt läkemedel som ska användas som tilläggläkemedel finns i kapitel IX i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Av artikel 64 i EU-förordningen framgår att de prövningsläkemedel som avses är sådana

läkemedel inte har godkänts för försäljning eller har godkänts för försäljning men läkemedlet ändrats och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning. En liknande bestämmelse finns om tilläggläkemedel i artikel 65. Hänvisningarna till kapitlet i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och till kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 är dynamiska, dvs. avser bestämmelserna och förordningen i de vid varje tidpunkt gällande lydelseerna.

För andra radioaktiva läkemedel gäller även fortsättningsvis nuvarande reglering om att dessa endast får beredas på sjukhus och apotek samt endast användas på sjukhus, om inte Läkemedelsverket i det enskilda fallet medger annat.

Övervägandena finns i avsnitt 6.7.

11 kap.

1 § I paragrafen finns en upplysningsbestämmelse om att regeringen kan meddela föreskrifter som anger inom vilken tid vissa beslut ska fattas. Till följd av att EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar reglerar inom vilken tid tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på människor ska beslutas bör punkten 10 endast avse tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på djur.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.5.

2 § I paragrafen regleras grunderna för när vissa tillstånd kan återkallas.

Hänvisningen till 7 kap. 9 § ändras till följd av den ändrade utformningen av den bestämmelsen. Det tillstånd som får återkallas enligt 7 kap. 9 § avser endast tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på djur. Återkallelse av ett tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor kan i stället göras med stöd av artikel 77.1 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

I artikel 61 i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar finns ett krav på tillstånd till tillverkning och import av provningsläkemedel. Återkallelse av dessa tillstånd kan ske med stöd av artikel 25 i kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569. Enligt den bestämmelsen kan tillstånd återkallas om en inspektion visar att god tillverkningssed inte följts. I de fall ett tillstånd har meddelats med stöd av artikel 61 men där det framkommer, trots att en inspektion inte har genomförts, att tillståndet bör återkallas på grund av att någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts så kan tillståndet återkallas med stöd av denna paragraf. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.10.

14 kap.

1 § Paragrafen innehåller bestämmelser om Läkemedelsverkets tillsyn.

Hänvisningar till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och kommissionens delegerade förordning (EU) 2017/1569 läggs till i bestämmelsen. Läkemedelsverket får därmed tillsynsansvar över

efterlevnaden av dessa förordningar samt över de föreskrifter och villkor som meddelats med stöd av förordningarna. Hänvisningarna till EU-förordningarna är dynamiska, dvs. avser förordningarna i de vid varje tidpunkt gällande lydelsena.

Övervägandena finns i avsnitt 6.10.

16 kap.

1 § Paragrafen innehåller straffbestämmelser.

Bestämmelsens utformning ändras till en punktvis uppställning av de handlingar som kan leda till en påföljd som omfattar böter eller fängelse i högst ett år.

Första och andra punkterna motsvarar första stycket i den tidigare lydelsen. I första punkten har dock en ändring skett i anledning av den nya utformningen av 7 kap. 9 §. Ändringen innebär att den som med uppsåt eller av oaktsamhet genomför en klinisk läkemedelsprövning på djur utan att tillstånd till prövningen beviljats kan dömas till böter eller fängelse i högst ett år.

Tredje punkten innebär en ändring till följd av att bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på människor regleras i EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Enligt artikel 4 i den förordningen ska ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar genomgå vetenskaplig och etisk granskning och ska godkännas i enlighet med förordningen. Av artiklarna 8.1, 14.3, 19.1, 20.5 och 23.1 framgår att varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn via EU-portalen om huruvida den kliniska prövningen har beviljats tillstånd, om den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits. Av 7 kap. 6 § framgår att Läkeemedelsverket ska pröva frågor om tillstånd att genomföra kliniska läkemedelsprövningar. Av EU-förordningen framgår även att tillstånd till klinisk läkemedelsprövning kan anses beviljat om rapporterade medlemsstat funnit att ansökan kan godtas eller godtas om vissa villkor är uppfyllda. Om berörd medlemsstat inte invänder mot denna slutsats och inte heller underrättar sponsorn ett beslut inom angivna tidsfrister anses ansökan beviljad (jfr artiklarna 8.2, 8.6, 14.4, 14.11, 19.2, 19.4, 20.8, 23.2 och 23.6 i EU-förordningen).

I fjärde punkten införs ett tillägg i anledning av att tillstånd till tillverkning och import av prövningsläkemedel för människor ska meddelas med stöd av artikel 61 i EU-förordningen. De prövningsläkemedel som avses är de som inte har godkänts för försäljning. Av artikel 64 i EU-förordningen framgår att artikel 61 även ska tillämpas på prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning men som inte ska användas i enlighet med det godkännandet. Därutöver kan noteras att det i artikel 61.5 anges vissa undantag från kravet på tillstånd till tillverkning.

Hänvisningarna till EU-förordningen är statiska, dvs. eventuella senare ändringar beaktas inte vid tillämpningen av de bestämmelser som direkt kopplas till förordningen.

Andra stycket innebär att straffbestämmelserna i 16 kap. 1 § är subsidiära i förhållandena till bestämmelserna i brottsbalken och lagen (2000:1225) om straff för smuggling. Bestämmelsen motsvarar, med vissa språkliga ändringar, vad som anges i första stycket i den nuvarande lydelsen.

Tredje stycket motsvara andra stycket i den nuvarande lydelsen. Av bestämmelsen framgår att det i ringa fall inte ska dömas till ansvar.

Övervägandena finns i avsnitt 6.14.

17 kap.

1 § Paragrafen innehåller bestämmelser om överklagande av beslut. I *andra stycket*, som är nytt, anges att domstol får inhämta ett yttrande från Överklagandenämnden för etikprövning i mål om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar. Ett sådant yttrande kan inhämtas om det överklagade målet omfattar frågor om den etiska granskningen.

Tredje stycket motsvarar andra stycket i den nuvarande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.3.

18 kap.

4 a § Bestämmelsen, som är ny, ger regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer möjlighet att meddela föreskrifter om skyldigheter att garantera att försökspersoner som deltar i en klinisk läkemedelsprövning på människor får ersättning för skador.

Övervägandena finns i avsnitt 6.9 och 6.15.

4 b § Bestämmelsen, som är ny, gör det möjligt för regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer att meddela föreskrifter om den behörighet som krävs för att hålla intervjuer med försökspersoner i enlighet med artikel 29.2 c i EU-förordningen. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.5.1 och 6.15.

12 § En hänvisning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar läggs till i bestämmelsen varvid regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter som rör EU-förordningen och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön. Hänvisningen till EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser förordningen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.15.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

Lagen träder enligt *punkten 1* i kraft den dag regeringen bestämmer. Skälet till att något datum ännu inte kan anges är att EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande om att EU-portalen och EU-databasen bedömts vara fullt funktionsdugliga (jfr artikel 99 i EU-förordningen). Så har ännu inte skett.

Regeringen får enligt *punkten 2* meddela de övergångsbestämmelser som behövs gällande läkemedelslagen. Därmed kan övergångsbestämmelsen i artikel 98 i EU-förordningen beaktas vid regleringen.

Övervägandena finns i kapitel 8.

10.2 Förslaget till lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

1 kap.

3 § Tillägget i *fjärde stycket* innebär att lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) inte längre ska vara tillämplig på prover som är avsedda för forskning och där avsikten är att de ska analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstöras omedelbart efter analysen.

Biobankslagen blir dock tillämplig om vävnadsproverna sparas under längre tid än sex månader. Om ändamålet för bevarandet eller användningen av proverna ändras till ett annat ändamål än forskning får man bedöma om biobankslagen blir tillämplig på dessa prover.

Övervägandena finns i kapitel 7.

5 § Paragrafen är ny och innehåller krav på tystnadsplikt gällande uppgifter i en ansökan om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar. Sådana ansökningar kan komma att skickas till en biobank av Läkeemedelsverket för yttrande i tillståndsprövningen om klinisk läkemedelsprövning. Tystnadsplikten omfattar obehörigt röjande av uppgifter. I syfte att förklara obehörighetsrekvisitet och för att nå en enhetlighet med övriga tystnadspliktsbestämmelser har ett tillägg gjorts om vad som inte är att anse som obehörigt röjande.

För brott mot tystnadsplikt döms, om inte gärningen annars är särskilt belagd med straff, enligt 20 kap. 3 § brottsbalken till böter eller fängelse i högst ett år. Begås gärningen av oaktsamhet är straffskalan begränsad till böter. Om gärningen är att anse som ringa döms inte till ansvar.

Övervägandena finns i avsnitt 6.11.

2 kap.

3 § Paragrafen innehåller krav på att ett beslut om att inrätta en biobank som ska användas för forskning eller klinisk prövning får göras efter det att Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning prövat och godkänt ändamålet. Tillägget i bestämmelsen är en följd av den särreglering som stadgas i 3 a §.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.6.

3 a § Paragrafen, som är ny, anger att det beslut som vårdgivaren eller annan ska fatta i enlighet med 2 kap. 1 § biobankslagen får, om avsikten är att biobanken ska användas för klinisk läkemedelsprövning, fattas efter det att en ansökan om klinisk läkemedelsprövning beviljats tillstånd eller anses beviljad tillstånd enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Detta dock under förutsättning att den ansökan innehåller uppgifter om insamling, bevarande och användning av vävnadsprover. Tillägget är en följd av att uppgifter om en biobanks ändamål kan prövas inom ramen för ansökan om tillstånd till kliniska prövningar i enlighet med EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar.

Det tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor som avses i bestämmelsen omfattar tillstånd till en ny läkemedelsprövning, men även tillstånd att utvidga en klinisk prövning till ytterligare ett land (artikel 14 i EU-förordningen) och tillstånd till väsentlig ändring rörande en klinisk prövning (artikel 15–24). Hänvisningen till EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser förordningen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.6.

3 kap.

5 § Paragrafens tredje stycke har flyttats till paragrafen 5 a §.

5 a § Paragrafen, som är ny, har samma innehåll som tidigare 5 § tredje stycket. Emellertid anges även att bestämmelsen inte ska tillämpas i de fall då 5 b § är tillämplig.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.6.

5 b § Paragrafen, som är ny, är en följd av att en prövning av ett nytt ändamål för en biobank kan göras inom ramen för en ansökan om klinisk läkemedelsprövning i enlighet med EU-förordning om kliniska läkemedelsprövningar. Det tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor som avses i bestämmelsen omfattar tillstånd till en ny läkemedelsprövning, men även tillstånd att utvidga en klinisk prövning till ytterligare ett land (artikel 14 i EU-förordningen) och tillstånd till väsentlig ändring rörande en klinisk läkemedelsprövning (artikel 15–24). Hänvisningen till EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser förordningen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.3.6.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

Av *punkten 1* framgår att bestämmelsen i 1 kap. 3 § ska träda i kraft den 1 januari 2019.

Enligt *punkten 2* träder övriga bestämmelser i lagen i kraft den dag regeringen bestämmer. Skälet till att något datum ännu inte kan anges är att EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande om att EU-portalen och EU-databasen bedömts vara fullt funktionsdugliga (jfr artikel 99 i EU-förordningen). Så har ännu inte skett.

Regeringen får enligt *punkten 3* meddela de övergångsbestämmelser som behövs gällande *punkten 2*. Därmed kan övergångsbestämmelsen i artikel 98 i EU-förordningen beaktas vid regleringen.

Övervägandena finns i kapitel 8.

10.3 Förslaget till lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

2 kap.

3 § I *andra stycket* införs en upplysningsbestämmelse om förbudet i artikel 90 andra stycket i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Enligt den bestämmelsen är det förbjudet att genomföra sådana genterapeutiska kliniska prövningar som resulterar i att könsstamcellers genetiska identitet hos försökspersonen förändras. Hänvisningen till bestämmelsen i EU-förordningen är dynamisk, dvs. avser bestämmelsen i den vid varje tidpunkt gällande lydelsen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.12.

Ikraftträdandebestämmelse

Lagen träder i kraft den dag regeringen bestämmer. Lagen är en anpassning av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Skälet till att något datum ännu inte kan anges är att EU-förordningen ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande om att EU-portalen och EU-databasen bedömts vara fullt funktionsdugliga (jfr artikel 99 i EU-förordningen). Så har ännu inte skett.

Övervägandena finns i kapitel 8.

10.4 Förslaget till lag om ändring i lagen (2009:366) om handel med läkemedel

3 kap.

3 § Paragrafen innehåller krav på den som bedriver partihandel med läkemedel. Ändringen i *punkten 7* är en följd av att uttrycket *prövningsläkemedel* ändras i 2 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) till *prövningsläkemedel* för människor respektive *prövningsläkemedel* för djur. Vidare görs ett tillägg om att även distribution av tilläggläkemedel är tillåten. Uttrycket *tilläggläkemedel* är definierat i 2 kap. 1 § läkemedelslagen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.6 och 6.8.

3 a kap.

2 § I paragrafen anges de krav som ställs på den som förmedlar humanläkemedel. Ändringen i *punkten 1* är en följd av att uttrycket *prövningsläkemedel* ändras i 2 kap. 1 § läkemedelslagen. Därtill görs ett tillägg som innebär att även tilläggläkemedel får förmedlas. Uttrycket *tilläggläkemedel* definieras i 2 kap. 1 § läkemedelslagen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.6 och 6.8.

Ikraftträdandebestämmelse

Lagen träder i kraft den dag regeringen bestämmer. Lagen är en anpassning av svensk rätt till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upp-

hävande av direktiv 2001/20/EG. Skälet till att något datum ännu inte kan anges är att EU-förordningen ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande om att EU-portalen och EU-databasen bedömts vara fullt funktionsdugliga (jfr artikel 99 i EU-förordningen). Så har ännu inte skett.

Övervägandena finns i kapitel 8.

10.5 Förslag till lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

30 kap.

25 § Vid prövningen av en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på människor ska Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, kunna begära in ett yttrande av berörd biobank. De uppgifter som sökanden gett in kan hos Läkemedelsverket omfattas av sekretess enligt 30 kap. 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400). I *andra stycket*, som är nytt, införs en bestämmelse om överföring av den sekretess som kan gälla för ifrågavarande uppgifter till berörd biobank.

I ett nytt *tredje stycke* införs den tidigare bestämmelsen i första stycket sista meningen. Detta innebär att den sekretess som överförts med stöd av första och andra styckena inte ska gälla om en sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse ändå är tillämplig hos landstinget eller kommunen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.11.

25 a § I *andra stycket*, som är nytt, införs en hänvisning i offentlighets- och sekretesslagen till läkemedelsförordningen (2015:458). Bestämmelsen innebär att sekretessen enligt 30 kap. 23 § inte hindrar att en uppgift lämnas ut till en biobank i enskild regi i enlighet med vad som föreskrivs i läkemedelsförordningen.

Övervägandena finns i avsnitt 6.11.

Ikraftträdandebestämmelse

Lagen träder i kraft den dag regeringen bestämmer. Lagen är en anpassning av svensk rätt till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG. Skäl till att något datum ännu inte kan anges är att EU-förordningen ska börja tillämpas sex månader efter det att kommissionen offentliggjort ett meddelande om att EU-portalen och EU-databasen bedömts vara fullt funktionsdugliga (jfr artikel 99 i EU-förordningen). Så har ännu inte skett.

Övervägandena finns i kapitel 8.

I

(Lagstiftningsakter)

FÖRORDNINGAR

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) nr 536/2014

av den 16 april 2014

om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

(Text av betydelse för EES)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, särskilt artiklarna 114 och 168.4 c,

med beaktande av Europeiska kommissionens förslag,

efter översändande av utkastet till lagstiftningsakt till de nationella parlamenten,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande ⁽¹⁾,

efter att ha hört Regionkommittén,

i enlighet med det ordinarie lagstiftningsförfarandet ⁽²⁾, och

av följande skäl:

- (1) Vid kliniska prövningar bör försökspersonernas rättigheter, säkerhet, värdighet och välbefinnande skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga och robusta. Försökspersonernas intressen bör alltid ha företräde framför andra intressen.
- (2) För att möjliggöra en oberoende kontroll av att dessa principer följs bör tillstånd för kliniska prövningar ges på förhand.
- (3) Den definition av kliniska prövningar som finns i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG ⁽³⁾ bör förtydligas. Begreppet klinisk prövning bör definieras mer precist genom att man inför det mer övergripande begreppet klinisk studie, där kliniska prövningar ingår som en kategori. Denna kategori bör definieras på grundval av specifika kriterier. Ett sådant förhållningssätt tar hänsyn till internationella riktlinjer och är i linje med unionsrätten som reglerar läkemedel, där man skiljer mellan begreppen "klinisk prövning" och "icke-interventionsstudie".
- (4) Syftet med direktiv 2001/20/EG är att förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i unionen. Det har dock visat sig att regelverket om kliniska prövningar bara har harmoniserats delvis. Detta försvårar särskilt genomförandet av en viss klinisk prövning i flera medlemsstater. Den vetenskapliga

⁽¹⁾ EUT C 44, 15.2.2013, s. 99.

⁽²⁾ Europaparlamentets ståndpunkt av den 3 april 2014 (ännu ej offentliggjord i EUT) och rådets beslut av den 14 april 2014.

⁽³⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel (EGT L 121, 1.5.2001, s. 34).

utvecklingen tyder dock på att kliniska prövningar i framtiden kommer att målinrikas på specifika patientpopulationer, till exempel undergrupper som identifierats med hjälp av geninformation. För att dessa kliniska prövningar ska omfatta tillräckligt många patienter kan det bli nödvändigt att involvera flera, eller alla, medlemsstater. De nya förfarandena för beviljande av tillstånd för kliniska prövningar bör uppmuntra till att så många medlemsstater som möjligt ingår. För att förenkla förfarandena för inlämnande av en ansökan om tillstånd för klinisk prövning bör inlämning av flera ansökningar med i stort sett samma information undvikas och ersättas med att en enda ansökan lämnas in till alla de berörda medlemsstaterna via en webbportal som skapas för detta ändamål. Eftersom kliniska prövningar som genomförs i enbart en medlemsstat är lika viktiga för den europeiska kliniska forskningen bör ansökan om sådana kliniska prövningar också lämnas in via den gemensamma portalen.

- (5) Vad gäller direktiv 2001/20/EG visar erfarenheterna också att en förordning som regleringsform skulle ge fördelar för sponsorer och prövarna, till exempel i samband med kliniska prövningar som genomförs i fler än en medlemsstat, eftersom de kommer att kunna förlita sig direkt på förordningens bestämmelser, men också i samband med säkerhetsrapporteringen om och märkningen av prövningsläkemedel. På detta sätt kommer tillvägagångssätten i de olika medlemsstaterna att skilja sig mycket lite åt.
- (6) De berörda medlemsstaterna bör samarbeta vid bedömningen av ansökningar om tillstånd för klinisk prövning. Samarbetet bör dock inte omfatta rent nationella frågeställningar, såsom informerat samtycke.
- (7) För att undvika att kliniska prövnings start fördröjs av administrativa skäl, bör förfarandet vara flexibelt och effektivt utan att man ger avkall på patientsäkerheten eller folkhälsan.
- (8) Tidsfristerna för bedömning av ansökningar som gäller kliniska prövningar bör vara så långa att dokumentationen hinner granskas, samtidigt som det är viktigt att se till att nya, innovativa behandlingar snabbt kan tas i bruk och att unionen förblir en attraktiv plats för genomförande av kliniska prövningar. Mot bakgrund av detta infördes begreppet tyst godkännande i direktiv 2001/20/EG. För att säkerställa att tidsfristerna hålls bör detta begrepp bibehållas. Vid ett eventuellt hot mot folkhälsan bör det vara möjligt för medlemsstaterna att snabbt bedöma och godkänna en ansökan om klinisk prövning. Därför bör inga minimitidsfrister för godkännande beviljas.
- (9) Klinisk prövning för framtagande av läkemedel enligt definitionen i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000⁽¹⁾ och läkemedel för försökspersoner som lider av allvarliga, försvagande och ofta livshotande sjukdomar som drabbar högst 1 av 50 000 personer i unionen (mycket sällsynta sjukdomar) bör främjas.
- (10) Medlemsstaterna bör på ett effektivt sätt bedöma alla ansökningar om kliniska prövningar inom de fastställda tidsfristerna. En snabb men ändå djupgående bedömning är av särskild vikt för kliniska prövningar avseende medicinska tillstånd som är allvarligt försvagande och/eller livshotande och för vilka det finns endast begränsade behandlingsalternativ eller inga behandlingsalternativ alls, som i fallet med sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar.
- (11) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska prövningar har sin grund i två källor, nämligen prövningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska prövningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när prövningsläkemedlet redan godkänts för försäljning, nämligen dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades, eller, om den produkten inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning, den användningen är evidensbaserad och stöds av publicerade vetenskapliga belegg för den produktens säkerhet och effektivitet och interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa "låginterventionsprövningar" har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan. Dessa kliniska prövningar bör vara föremål för mindre stränga bestämmelser avseende övervakningen, kraven på innehållet i prövningspärmen och prövningsläkemedels spårbarhet. För att försökspersonernas säkerhet ska kunna garanteras bör de emellertid omfattas av samma ansökningsförfarande som alla andra kliniska prövningar. De publicerade vetenskapliga belegen för säkerheten och effekten hos ett prövningsläkemedel som inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning kan inbegripa högkvalitativa data som publiceras i artiklar i vetenskapliga tidskrifter samt nationella, regionala eller institutionella behandlingsprotokoll, utvärderingsrapporter om hälsoteknik eller andra lämpliga belegg.

⁽¹⁾ Europaparlamentet och rådets förordning (EG) nr 141/2000 av den 16 december 1999 om läkemedel (EGT L 18, 22.1.2000, s. 1).

- (12) I den rekommendation om hantering av kliniska prövningar som Organisationen för ekonomiskt samarbete och utvecklings (OECD) råd antog den 10 december 2012 infördes olika riskkategorier för kliniska prövningar. De kategorierna stämmer överens med de kategorier för kliniska prövningar som fastställs i denna förordning, eftersom OECD:s kategorier A och B(1) motsvarar definitionen i denna förordning av låginterventionsprövning och OECD:s kategorier B(2) och C motsvarar förordningens definition av klinisk prövning.
- (13) Vid bedömning av ansökningar om kliniska prövningar bör man särskilt beakta den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan (relevans) samt vilka risker och olägenheter de innebär för försökspersonen. När det gäller relevans bör olika aspekter beaktas, bland annat om den kliniska prövningen har rekommenderats eller föreskrivits av de myndigheter som ansvarar för bedömningen av läkemedel och som beslutar om de får släppas ut på marknaden och huruvida surrogatmarkörerna, när sådana används, är motiverade.
- (14) Om inte annat motiveras i prövningsprotokollet bör de försökspersoner som deltar i en klinisk prövning representera de populationsgrupper, sett till exempelvis kön och ålder, som troligen kommer att använda det läkemedel som undersöks i den kliniska prövningen.
- (15) För att förbättra de tillgängliga behandlingarna för sårbara grupper, t.ex. personer med svag hälsa eller äldre personer, personer som lider av flera olika kroniska tillstånd och personer med psykiska sjukdomar eller besvär, bör läkemedel som sannolikt är av stort kliniskt värde utgöra föremål för en fullständig och adekvat prövning i syfte att utvärdera deras effekter inom dessa specifika grupper, bland annat i fråga om krav kopplade till dessa grupperns särdrag och skyddet av hälsa och välbefinnande för personer som tillhör dessa grupper.
- (16) Tillståndsförfarandet bör göra det möjligt att förlänga tidsgränserna för bedömningen så att sponsorn kan besvara frågor eller synpunkter som uppkommit under bedömningen av ansökan. Dessutom bör det säkerställas att det alltid finns tillräckligt med tid att bedöma de ytterligare uppgifter som lämnats in inom den förlängda perioden.
- (17) När tillstånd att genomföra kliniska prövningar beviljas bör alla aspekter av försökspersonernas skydd och datans tillförlitlighet och robusthet beaktas. Det tillståndet bör därför ges genom ett enda administrativt beslut från den berörda medlemsstaten.
- (18) Den berörda medlemsstaten bör tillåtas fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen av en ansökan om att få genomföra kliniska prövningar samt organisera etikkommitténs medverkan inom de tidsfrister för tillståndet för den kliniska prövningen som anges i denna förordning. Dessa beslut rör den interna organisationen inom varje enskild medlemsstat. När medlemsstaterna fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att lekmän, särskilt patienter eller patientorganisationer, bereds möjlighet att delta. De bör också se till att nödvändig expertis är tillgänglig. I enlighet med internationella riktlinjer bör bedömningen göras gemensamt av ett rimligt antal personer som tillsammans har de kvalifikationer och den erfarenhet som krävs. De personer som bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn, prövningsstället och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan.
- (19) Bedömningen av ansökningar om tillstånd för kliniska prövningar bör grundas på lämplig sakkunskap. Hänsyn bör tas till specifik sakkunskap vid utvärderingen av kliniska prövningar som inbegriper försökspersoner som befinner sig i nödsituationer, underåriga, försökspersoner som inte är beslutskompetenta samt gravida och ammande kvinnor och, i lämpliga fall, andra givna specifika populationsgrupper, till exempel äldre personer eller personer som lider av sällsynta eller mycket sällsynta sjukdomar.
- (20) I praktiken har sponsorer inte alltid all information som krävs för att lämna in en fullständig ansökan om tillstånd för klinisk prövning i alla medlemsstater där en klinisk prövning slutligen kommer att genomföras. Det bör vara möjligt för sponsorer att lämna in en ansökan utslutande på grundval av handlingar som bedömts gemensamt av de medlemsstater där den kliniska prövningen kanske kommer att genomföras.
- (21) Sponsorn bör ha rätt att dra tillbaka ansökan om tillstånd för klinisk prövning. För att garantera att bedömningsförfarandet är tillförlitligt bör det emellertid bara vara möjligt att dra tillbaka tillståndsansökan för den kliniska prövningen i sin helhet. Sponsorn bör kunna lämna in en ny ansökan om tillstånd för klinisk prövning efter det att en ansökan har dragits tillbaka.

- (22) För att rekryteringsmålet ska nås eller av andra skäl kan det hända att sponsorerna vill utvidga den kliniska prövningen till ytterligare en medlemsstat efter det att det ursprungliga tillståndet för prövningen gavs. Det bör finnas en särskild tillståndsmekanism som möjliggör denna utvidgning utan att alla berörda medlemsstater som var med och beslutade om det ursprungliga tillståndet för den kliniska prövningen måste göra en ny bedömning av ansökan.
- (23) Det är vanligt att det görs många ändringar i de kliniska prövningarna efter det att de har beviljats tillstånd. Ändringarna kan gälla genomförandet, utformningen, metoderna, prövningsläkemedlet eller tilläggsläkemedlet, prövaren eller prövningsstället. Om ändringarna väsentligt påverkar försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller tillförlitligheten och robustheten när det gäller de data som genereras vid den kliniska prövningen bör de godkännas genom ett förfarande som liknar det ursprungliga tillståndsförfarandet.
- (24) Innehållet i ansökan om tillstånd för klinisk prövning bör harmoniseras för att säkerställa att alla medlemsstater har tillgång till samma information och för att förenkla ansökningsförfarandet för kliniska prövningar.
- (25) För att öka insynen i kliniska prövningar bör data från en klinisk prövning endast lämnas in som stöd för en ansökan om klinisk prövning om den kliniska prövningen har registrerats i en offentlig och kostnadsfri databas som är ett primärregister eller partnerregister i, eller tillhandahållare av data till, Världshälsoorganisationens (WHO) internationella registerplattform för kliniska prövningar (WHO ICTRP). Tillhandahållare av data till WHO ICTRP upprättar och förvaltar register på ett sätt som är förenligt med WHO:s registerkriterier. Särskilda bestämmelser bör införas för data från kliniska prövningar som inleddes före denna förordnings tillämpningsdatum.
- (26) Medlemsstaterna bör tillåtas fastställa vilka språkkrav som gäller för ansökan. För att säkerställa att bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning sker smidigt bör medlemsstaterna överväga att godta att handlingar som inte är avsedda för försökspersonen kan vara på ett språk som allmänt förstås inom det medicinska området.
- (27) I Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna (nedan kallad *stadgan*) erkänns respekten för människans värdighet och rätten till personlig integritet. I stadgan föreskrivs att den berörda personens fria och informerade samtycke krävs för alla interventioner på det biologiska och medicinska området. Direktiv 2001/20/EG innehåller omfattande bestämmelser om skydd av försökspersonerna. Dessa bestämmelser bör finnas kvar. Bestämmelserna om fastställande av lagligen utsedda ställföreträdare för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga varierar mellan medlemsstaterna. Medlemsstaterna bör därför själva få fastställa den lagligen utsedda ställföreträdaren för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga. Det behövs särskilda skyddsåtgärder för försökspersoner som inte är beslutskompetenta, underåriga samt gravida kvinnor och ammande kvinnor.
- (28) En läkare med lämplig behörighet eller, i tillämpliga fall, en behörig tandläkare bör ansvara för all läkarvård som ges till försökspersonen, inbegripet den vård som ges av annan vårdpersonal.
- (29) Universitet och andra forskningsinstitutioner bör under vissa omständigheter som är förenliga med gällande rätt avseende uppgiftsskydd kunna samla in data från kliniska prövningar för användning i framtida vetenskaplig forskning, till exempel för medicinska, naturvetenskapliga eller samhällsvetenskapliga forskningsändamål. För insamlingen av data för sådana ändamål är det nödvändigt att försökspersonen ger sitt samtycke till användningen av hans eller hennes data utanför protokollet för den kliniska prövningen och har rätt att när som helst dra tillbaka sitt samtycke. Dessutom måste forskningsprojekt som grundas på sådana data kunna göras till föremål för granskningar som är relevanta för forskning om humandata, till exempel etiska aspekter, innan de genomförs.
- (30) I enlighet med internationella riktlinjer bör försökspersonens informerade samtycke vara skriftligt. Om försökspersonen inte kan skriva kan detta samtycke registreras på annat lämpligt sätt (till exempel genom en röst- eller videospelning). Innan informerat samtycke inhämtas bör den potentiella försökspersonen få information under en föregående intervju på ett språk som han eller hon har lätt att förstå. Försökspersonen bör när som helst kunna ställa frågor. Försökspersonen bör ges tillräckligt med tid att överväga sitt beslut. Eftersom det enligt nationell rätt i vissa medlemsstater föreskrivs att enbart läkare har rätt att genomföra en intervju med en potentiell försöksperson, medan sådana intervjuer i andra medlemsstater genomförs av andra yrkeskategorier, bör det föreskrivas att den föregående intervjun ska genomföras av en medlem av prövningsgruppen som är behörig för denna uppgift enligt nationell rätt i den medlemsstat där rekryteringen sker.

- (31) I syfte att förvissa sig om att informerat samtycke ges frivilligt bör prövaren beakta alla relevanta omständigheter som skulle kunna påverka den potentiella försökspersonens beslut att delta i en klinisk prövning, särskilt huruvida den potentiella försökspersonen tillhör en ekonomiskt eller socialt missgynnad grupp eller befinner sig i en institutionell eller hierarkisk beroendeställning som på ett olämpligt sätt skulle kunna påverka hans eller hennes beslut att delta.
- (32) Denna förordning bör inte påverka nationell rätt enligt vilken en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon får, utöver den lagligen utsedda ställföreträdarens informerade samtycke, också själv bör godkänna att delta i en klinisk prövning.
- (33) Det är lämpligt att tillåta att informerat samtycke inhämtas genom förenklade förfaranden i samband med vissa kliniska prövningar där prövningens metod kräver att grupper av försökspersoner utses för att motta olika prövningsläkemedel, snarare än enskilda försökspersoner. Vid sådana kliniska prövningar används prövningsläkemedlen i enlighet med godkännandena för försäljning, och den enskilda försökspersonen får en standardbehandling oavsett om han eller hon godtar eller vägrar att delta i den kliniska prövningen eller avslutar sitt deltagande, så att den enda konsekvensen av icke-deltagande är att data rörande den berörda personen inte används inom ramen för den kliniska prövningen. Sådana kliniska prövningar, som tjänar till att jämföra etablerade behandlingsmetoder, bör alltid genomföras inom en och samma medlemsstat.
- (34) Det bör införas särskilda bestämmelser om skydd för gravida och ammande kvinnor som deltar i kliniska prövningar, i synnerhet när den kliniska prövningen inte har potential att ge resultat som är till direkt nytta för kvinnan eller hennes embryo, foster eller barn efter födseln.
- (35) Personer som gör obligatorisk militärtjänst, frihetsberövade personer, personer som på grund av ett rättsligt beslut inte får delta i kliniska prövningar och personer som på grund av sin ålder, funktionsnedsättning eller hälsa är omsorgsberoende och därför är bosatta i vård- och omsorgsboenden, det vill säga bostäder där det finns stöd dygnet runt för personer som behöver sådant stöd, befinner sig i en situation av underordnande eller en faktisk beroendeställning och kan därför behöva särskilda skyddsåtgärder. Medlemsstaterna bör ha rätt att upprätthålla sådana ytterligare åtgärder.
- (36) Denna förordning bör innehålla närmare bestämmelser om informerat samtycke i nödsituationer. Det gäller till exempel fall där patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd på grund av multitrauma, stroke eller hjärtattack och behöver omedelbar medicinsk intervention. I fall av detta slag kan intervention inom ramen för en klinisk prövning som redan beviljats tillstånd vara lämplig. I vissa nödsituationer är det dock inte möjligt att inhämta informerat samtycke före interventionen. I förordningen bör det därför tydligt föreskrivas att sådana patienter på mycket stränga villkor får tas med i en klinisk prövning. Den kliniska prövningen bör ha ett direkt samband med det medicinska tillstånd på grund av vilket det är omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand inhämta informerat samtycke från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare. Eventuella invändningar som patienten tidigare haft bör respekteras och försökspersonens eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdarens informerade samtycke bör inhämtas så fort som möjligt.
- (37) För att patienterna ska kunna bedöma möjligheten att delta i en klinisk prövning och för att de berörda medlemsstaterna ska kunna utöva tillsyn över den kliniska prövningen effektivt bör det anmälas när den kliniska prövningen startar, när rekryteringen till den kliniska prövningen avslutas och när den kliniska prövningen slutar. I enlighet med internationella standarder bör resultaten av den kliniska prövningen rapporteras inom ett år från prövningens slut.
- (38) Dagen då rekryteringen av potentiella försökspersoner inleds är den dag då det första steget tas enligt den rekryteringsstrategi som anges i prövningsprotokollet, till exempel den dag då kontakt tas med en potentiell försöksperson eller då en annons om en given klinisk prövning offentliggörs.
- (39) Sponsorn bör lägga fram en sammanfattning av resultaten av den kliniska prövningen tillsammans med en sammanfattning som kan förstås av lekmän och, i förekommande fall, den kliniska studierapporten inom de fastställda tidsfristerna. Om det inte är möjligt att lägga fram sammanfattningen av resultaten inom de fastställda tidsfristerna av vetenskapliga skäl (till exempel när den kliniska prövningen fortfarande pågår i tredjeländer och data från den delen av prövningen inte finns tillgängliga, varför en statistisk analys blir irrelevant) bör sponsorn ge en motivering till detta i prövningsprotokollet och ange när resultaten kommer att läggas fram.

- (40) För att sponsorn ska kunna bedöma all potentiellt relevant säkerhetsinformation bör prövaren, som regel, rapportera alla allvarliga incidenter till denne.
- (41) Sponsorn bör bedöma den information som prövaren lämnat och rapportera säkerhetsinformation om allvarliga incidenter som kan utgöra misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar till Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad *läkemedelsmyndigheten*).
- (42) Läkemedelsmyndigheten bör vidarebefordra den informationen till medlemsstaterna så att de kan bedöma den.
- (43) Medlemmarna i *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (nedan kallad *ICH*) har enats om detaljerade riktlinjer för god klinisk sed, vilka numera utgör en internationellt vedertagen standard för utformning, genomförande, registrering och rapportering av kliniska prövningar, i linje med principerna i Helsingforsdeklarationen som fastställts av World Medical Association. När kliniska prövningar utformas, genomförs, registreras och rapporteras kan detaljerade frågor om lämplig kvalitetsstandard uppstå. I sådana fall bör vederbörlig hänsyn tas till ICH:s riktlinjer för god klinisk sed för tillämpningen av bestämmelserna i denna förordning, förutsatt att kommissionen inte har gett någon annan särskild vägledning och att riktlinjerna är förenliga med denna förordning.
- (44) Den kliniska prövningen bör övervakas på ett adekvat sätt av sponsorn för att säkerställa att resultaten är tillförlitliga och robusta. Med beaktande av den kliniska prövningens karakteristika och respekten för försökspersonens grundläggande rättigheter kan övervakningen även bidra till försökspersonens säkerhet. När omfattningen av övervakningen fastställs bör den kliniska prövningens karakteristika beaktas.
- (45) De personer som deltar i genomförandet av en klinisk prövning, särskilt prövare och andra yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården, bör ha tillräcklig kompetens för att utföra sina arbetsuppgifter och den anläggning där en klinisk prövning kommer att genomföras bör vara lämplig för den kliniska prövningen.
- (46) För att garantera försökspersonernas säkerhet och tillförlitligheten och robustheten hos data från kliniska prövningar bör det finnas arrangemang för spårbarhet, lagring, återlämnande och destruktion av prövningsläkemedel, beroende på den kliniska prövningens karaktär. Av samma skäl bör det finnas sådana arrangemang även för tilläggsläkemedel som inte är godkända för försäljning.
- (47) Under en klinisk prövning kan det hända att sponsorn upptäcker en allvarlig överträdelse av bestämmelserna om genomförandet av den kliniska prövningen. Detta bör rapporteras till de berörda medlemsstaterna så att de vid behov kan vidta åtgärder.
- (48) Utöver rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar kan det finnas andra händelser som är relevanta med hänsyn till nytta/risikförhållandet och som utan dröjsmål bör rapporteras till de berörda medlemsstaterna. Det är viktigt för försökspersonens säkerhet att de berörda medlemsstaterna underrättas inte bara om allvarliga incidenter och allvarliga biverkningar, utan även om alla oförutsedda händelser som avsevärt kan påverka bedömningen av läkemedlets nytta/risikförhållande eller som skulle medföra förändrad administrering av ett läkemedel eller förändra det övergripande genomförandet av en klinisk prövning. Exempel på sådana oförutsedda händelser är en ökning av frekvensen av förväntade allvarliga biverkningar som kan vara kliniskt viktiga, en väsentlig fara för patientgruppen, till exempel ett läkemedels bristande effekt eller starkt vägande resultat från ett nyligen slutfört djurförsök (exempelvis cancerogenitet).
- (49) Om en oförutsedd händelse kräver att en klinisk prövning omgående ändras bör det vara möjligt för sponsorn och prövaren att vidta brådskande säkerhetsåtgärder utan att vänta på förhandstillstånd. Om åtgärden innebär att den kliniska prövningen tillfälligt avbryts bör sponsorn ansöka om en väsentlig ändring innan prövningen återupptas.
- (50) För att säkerställa att en klinisk prövning genomförs i överensstämmelse med prövningsprotokollet och för att prövarna ska ha tillräcklig information om de prövningsläkemedel de administrerar, bör sponsorn förse prövaren med en prövarhandbok.

- (51) De data som genereras vid en klinisk prövning bör registreras, behandlas och lagras på lämpligt sätt så att man säkerställer att försökspersonens rättigheter och säkerhet tryggas, att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta och att de rapporteras och tolkas korrekt samt att sponsorns övervakning och medlemsstaternas inspektioner blir effektiva.
- (52) För att kunna visa att prövningsprotokollet och denna förordning har iakttagits bör sponsorn och prövaren samla all relevant dokumentation i en prövningspärm för att möjliggöra en effektiv tillsyn (övervakning utförd av sponsorn och inspektion utförd av medlemsstaterna). Prövningspärmen bör arkiveras på lämpligt sätt för att möjliggöra tillsyn efter den kliniska prövningens slut.
- (53) Om det finns problem med tillgången till tilläggsläkemedel som är godkända för försäljning kan tilläggsläkemedel som inte är godkända för försäljning i motiverade fall användas i en klinisk prövning. Priset på det för försäljning godkända tilläggsläkemedlet bör inte anses påverka tillgången till sådana läkemedel.
- (54) Läkemedel avsedda för prövning i anslutning till forskning och utveckling omfattas inte av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG⁽¹⁾. Bland sådana läkemedel finns läkemedel som används vid kliniska prövningar. De bör omfattas av särskilda bestämmelser som tar hänsyn till deras karaktäristika. När dessa bestämmelser fastställs bör man skilja mellan prövningsläkemedel (det läkemedel som testas och dess referensläkemedel, inbegripet placebo) och tilläggsläkemedel (läkemedel som används vid en klinisk prövning men inte som prövningsläkemedel), såsom bakgrundsläkemedel, provokationsläkemedel, undsättningsläkemedel eller läkemedel som används i utvärderingen av prövningens utfallsmått. Samtidig läkemedelsbehandling, dvs. läkemedel som inte har något samband med den kliniska prövningen och som inte är relevanta för hur prövningen är utformad, bör inte räknas till tilläggsläkemedel.
- (55) För att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta samt för att möjliggöra distribution av prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel till prövningställen i hela unionen bör det fastställas regler om tillverkning och import av både prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel. Liksom i direktiv 2001/20/EG bör dessa regler vara förenliga med de befintliga reglerna för god tillverkningssed för läkemedel som omfattas av direktiv 2001/83/EG. I vissa särskilda fall bör det vara möjligt att tillåta avsteg från dessa regler i syfte att möjliggöra en klinisk prövning. De tillämpliga reglerna bör därför medge en viss flexibilitet, under förutsättning att försökspersonernas säkerhet eller tillförlitligheten och robustheten hos de data genereras vid den kliniska prövningen inte äventyras.
- (56) Kravet på innehav av ett godkännande för tillverkning eller import av prövningsläkemedel bör inte gälla för beredning av radioaktiva prövningsläkemedel från radionuklidgeneratorer, radionuklidit eller radionuklidprekursorer som sker i enlighet med tillverkarens instruktioner för användning på sjukhus, primärvårdsinrättningar eller kliniker som deltar i en och samma kliniska prövning i en och samma medlemsstat.
- (57) Prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel bör märkas på lämpligt sätt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta samt för att möjliggöra distribution av dessa läkemedel till prövningställen i hela unionen. Reglerna om märkning bör anpassas efter riskerna för försökspersonernas säkerhet och för tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid kliniska prövningar. Om prövningsläkemedlet eller tilläggsläkemedlet redan har godkänts för försäljning och släppts ut på marknaden i enlighet med direktiv 2001/83/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004⁽²⁾ bör i allmänhet ingen ytterligare märkning krävas för kliniska prövningar som inbegriper att etiketten döljs. Det finns vidare särskilda läkemedel, till exempel radioaktiva läkemedel som används som diagnostiska prövningsläkemedel, för vilka de allmänna reglerna om märkning är olämpliga med tanke på de ytterst kontrollerade förhållanden under vilka radioaktiva läkemedel används i kliniska prövningar.
- (58) För att säkerställa en tydlig ansvarsfördelning infördes begreppet *sponsor* av en klinisk prövning genom direktiv 2001/20/EG, i enlighet med internationella riktlinjer. Detta begrepp bör finnas kvar.
- (59) I praktiken kan det finnas fria, informella nätverk av forskare eller forskningsinstitutioner som gemensamt genomför gemensamma kliniska prövningar. Sådana nätverk bör kunna delta som medsponsorer i en klinisk

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67).

⁽²⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 30.4.2004, s. 1).

prövning. För att inte ansvarsfrågan ska bli lidande vid kliniska prövningar som har flera sponsorer bör sponsorns skyldigheter enligt denna förordning gälla för samtliga sponsorer. Medsponsorerna bör dock kunna fördela sponsorns skyldigheter mellan sig genom avtal.

- (60) I syfte att säkerställa att medlemsstaterna kan vidta verkställighetsåtgärder och att rättsliga förfaranden i lämpliga fall kan inledas bör det föreskrivas att sponsorer som inte är etablerade i unionen ska ha en rättslig företrädare i unionen. Mot bakgrund av att förhållningssättet till civil- och straffrättsligt ansvar skiljer sig åt mellan medlemsstaterna bör det dock vara upp till varje berörd medlemsstat att bestämma huruvida det ska krävas en sådan rättslig företrädare eller inte på landets territorium, förutsatt att det åtminstone finns en kontaktperson som är etablerad i unionen.
- (61) Om försökspersonen vållas skada under den kliniska prövningen och prövaren eller sponsorn hålls civilrättsligt eller straffrättsligt ansvarig bör villkoren för ansvaret i sådana fall, inbegripet frågan om orsakssamband samt skadeståndets och påföljdernas storlek, regleras i nationell rätt.
- (62) I kliniska prövningar bör det säkerställas att ersättning för skador som beslutas i enlighet med tillämplig rätt betalas ut. Därför bör medlemsstaterna se till att det finns system för ersättning för skador som drabbat en försöksperson, vilket måste vara förenlig med riskens karaktär och omfattning.
- (63) Den berörda medlemsstaten bör ges rätt att återkalla tillståndet för en klinisk prövningen att utfärda förbud att fortsätta den kliniska prövningen eller att kräva att sponsorn ändrar en klinisk prövning.
- (64) För att säkerställa att bestämmelserna i denna förordning följs bör medlemsstaterna kunna utföra inspektioner och ha tillräcklig kapacitet för detta.
- (65) Kommissionen bör kunna kontrollera att medlemsstaterna övervakar efterlevnaden av denna förordning korrekt. Kommissionen bör också kunna kontrollera att regelverken i tredjeländer garanterar att de särskilda bestämmelserna om kliniska prövningar i tredjeländ i denna förordning och i direktiv 2001/83/EG följs.
- (66) För att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorerna och medlemsstaterna samt medlemsstaterna emellan bör läkemedelsmyndigheten i samarbete med medlemsstaterna och kommissionen skapa och upprätthålla en EU-databas som kan nås via en EU-webbportal.
- (67) För att säkerställa en tillräcklig nivå av insyn i de kliniska prövningarna bör EU-databasen innehålla all relevant information om den kliniska prövningen som lämnas in via EU-portalerna. EU-databasen bör vara offentligt tillgänglig och data bör presenteras i ett sökvänligt format, med relaterade data och dokument länkade till varandra genom EU-prövningsnumret och hyperlänkar, till exempel så att sammanfattningen, sammanfattningen för lekmän, prövningsprotokollet och den kliniska studierapporten för en klinisk prövning länkas ihop och även länkas till data från andra kliniska prövningar där samma prövningsläkemedel använts. Alla kliniska prövningar bör registreras i EU-databasen innan de inleds. Som regel bör också inlednings- och avslutningsdatumen för rekryteringen av försökspersoner offentliggöras i EU-databasen. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i EU-databasen. Informationen i EU-databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i stadgan. Allmänt tillgänglig information i EU-databasen bör bidra till att skydda folkhälsan och främja innovationskapaciteten inom den europeiska medicinska forskningen, samtidigt som sponsorernas legitima ekonomiska intressen erkänns.
- (68) Vid tillämpningen av denna förordning bör de data som ingår i de kliniska studierapporterna generellt sett inte betraktas som affärshemligheter efter det att godkännande för försäljning beviljats, förfarandet för att bevilja

godkännande för försäljning slutförts eller en ansökan om godkännande för försäljning återkallats. Generellt sett bör inte heller den kliniska prövningens huvuddrag, slutsatsen om del I i utredningsrapporten för tillståndet för en klinisk prövning och beslutet om tillståndet för den kliniska prövningen, en väsentlig ändring av den kliniska prövningen eller resultaten av den kliniska prövningen, inbegripet orsakerna till att den tillfälligt avbrutits eller avslutats i förtid, betraktas som affärshemligheter.

- (69) Beslut om tillstånd för kliniska prövningar kan fattas av flera organ i en medlemsstat. För att samarbetet mellan medlemsstaterna ska löpa smidigt bör varje medlemsstat utse en kontaktpunkt.
- (70) Tillståndsförfarandet i denna förordning kontrolleras i huvudsak av medlemsstaterna. Kommissionen och läkemedelsmyndigheten bör ändå stödja detta förfarande så att det fungerar väl, i enlighet med denna förordning.
- (71) Medlemsstaterna bör ha rätt att ta ut avgifter för att kunna utföra uppgifterna enligt denna förordning. Medlemsstaterna bör dock inte kräva att avgifter betalas till flera olika organ som i en viss medlemsstat deltar i bedömningen av en ansökan om tillstånd för klinisk prövning.
- (72) För att säkerställa enhetliga villkor för genomförandet av denna förordning bör kommissionen tilldelas genomförandebefogenheter med avseende på inrättande och ändring av regler gällande samarbete mellan medlemsstaterna vid bedömning av den information som sponsorn lämnat i Eudravigilance-databasen och rutinerna för inspektionerna. Dessa befogenheter bör utövas i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 182/2011⁽¹⁾.
- (73) I syfte att komplettera eller ändra vissa icke-väsentliga delar av denna förordning bör befogenheten att anta akter i enlighet med artikel 290 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget) delegeras till kommissionen med avseende på ändring av bilagorna I, II, IV and V till denna förordning för att anpassa dem till den tekniska utvecklingen eller för att ta hänsyn till den internationella utvecklingen i vilka unionen eller medlemsstaterna deltar på området regler avseende kliniska prövningar, ändring av bilaga III för att förbättra informationen om läkemedels säkerhet, anpassa de tekniska kraven till de tekniska framstegen eller beakta ändringar i det internationella regelverket om säkerhetskrav för kliniska prövningar, som stöds av organ som unionen eller medlemsstaterna deltar i, klagörande av principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed och detaljerade bestämmelser för rutinerna för inspektioner för att säkerställa kvaliteten på prövningsläkemedlen, ändring av bilaga VI för att säkerställa försökspersonernas säkerhet och tillförlitlighet och robusthet för data som genererats vid en klinisk prövning och för att beakta den tekniska utvecklingen. Det är av särskild betydelse att kommissionen genomför lämpliga samråd under sitt förberedande arbete, inklusive på expertnivå. Kommissionen bör, då den bereder och utarbetar delegerade akter, se till att relevanta handlingar översänds samtidigt till Europaparlamentet och rådet och att detta sker så snabbt som möjligt och på lämpligt sätt.
- (74) I direktiv 2001/83/EG föreskrivs att det direktivet inte påverkar tillämpningen av nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar försäljning, tillhandahållande eller användning av sådana läkemedel som abortframkallande medel. I direktiv 2001/83/EG föreskrivs att nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller i princip inte påverkas av antingen det direktivet eller av någon av de förordningar som anges i det. Inte heller den här förordningen bör påverka nationell rätt som förbjuder eller begränsar användningen av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som används som abortframkallande medel. Denna förordning bör inte heller påverka nationell rätt som förbjuder eller begränsar försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller narkotika enligt definitionen i gällande relevanta internationella konventioner såsom Förenta nationernas allmänna narkotikakonvention från 1961. Medlemsstaterna bör överlämna uppgifter om sådan nationell lagstiftning till kommissionen.
- (75) I direktiv 2001/20/EG föreskrivs att det inte får genomföras några genterapeutiska prövningar som resulterar i att försökspersonens könsstamcellers genetiska identitet ändras. Denna bestämmelse bör behållas.

(1) Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 182/2011 av den 16 februari 2011 om fastställande av allmänna regler och principer för medlemsstaternas kontroll av kommissionens utövande av sina genomförandebefogenheter (EUT L 55, 28.2.2011, s. 13).

- (76) Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EG⁽¹⁾ gäller behandling av personuppgifter som, inom ramen för den här förordningen, sker i medlemsstaterna under överinseende av de behöriga myndigheterna, särskilt de myndigheter som utsetts av medlemsstaterna, och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 45/2001⁽²⁾ gäller behandling av personuppgifter som utförs av kommissionen och läkemedelsmyndigheten inom ramen för denna förordning under överinseende av Europeiska datatillsynsmannen. Dessa instrument stärker skyddet av personuppgifter och omfattar rätten till tillgång, rättelse och återkallande samt specificerar de situationer då denna rätt får begränsas. I syfte att respektera de rättigheterna och samtidigt säkerställa att data från kliniska prövningar som används för vetenskapliga ändamål är robusta och tillförlitliga samt att garantera säkerheten för försökspersoner som deltar i kliniska prövningar bör det föreskrivas att ett återkallande av ett informerat samtycke inte bör påverka resultaten av verksamheter som redan utförts såsom lagring och användning av data som erhållits på grundval av ett informerat samtycke före återkallandet, utan att det påverkar tillämpningen av direktiv 95/46/EG.
- (77) Försökspersoner bör inte behöva betala för provningsläkemedel, tilläggsläkemedel, medicintekniska produkter som används för administrering av dem eller förfaranden som krävs specifikt enligt provningsprotokollet, om inte annat föreskrivs i nationell rätt i den berörda medlemsstaten.
- (78) Det tillståndsförfarande som införs genom denna förordning bör börja tillämpas så fort som möjligt så att sponsorerna kan utnyttja fördelarna med ett rationaliserat tillståndsförfarande. Mot bakgrund av vikten av de omfattande it-funktioner som krävs för tillståndsförfarandet bör det emellertid föreskrivas att denna förordning inte ska börja gälla förrän det har kontrollerats att EU-portalen och EU-databasen fungerar fullt ut.
- (79) Direktiv 2001/20/EG bör upphävas så att det bara finns ett regelverk för kliniska prövningar i unionen. För att underlätta övergången till bestämmelserna i denna förordning bör sponsorer under en övergångsperiod tillåtas starta och genomföra kliniska prövningar i enlighet med direktiv 2001/20/EG.
- (80) Denna förordning är förenlig med de viktigaste internationella vägledningarna för kliniska prövningar, till exempel 2008 års version av Helsingforsdeklarationen, fastställd av World Medical Association, och principerna för god klinisk sed som bygger på Helsingforsdeklarationen.
- (81) Vad gäller direktiv 2001/20/EG har erfarenheterna även visat att en stor andel av de kliniska prövningarna genomförs av icke-kommersiella sponsorer. Icke-kommersiella sponsorer är ofta beroende av finansiering som helt eller delvis härrör från offentliga medel eller välgörenhetsorganisationer. I syfte att få ut det mesta möjliga av det värdefulla bidraget från sådana icke-kommersiella sponsorer och ytterligare stimulera deras forskning utan att äventyra de kliniska prövningarnas kvalitet, bör medlemsstaterna vidta åtgärder för att uppmuntra kliniska prövningar som genomförs av dessa sponsorer.
- (82) Den rättsliga grunden för denna förordning är artiklarna 114 och 168.4 c i EUF-fördraget. Syftet med förordningen är att upprätta en inre marknad för kliniska prövningar och humanläkemedel, med utgångspunkt i ett högt skydd av hälsan. För att undanröja vanliga betänkligheter vad gäller läkemedels säkerhet ställs det i förordningen också höga kvalitets- och säkerhetskrav på läkemedel. Båda dessa mål eftersträvas samtidigt. Dessa två mål är nära förknippade med varandra och båda är lika viktiga. När det gäller artikel 114 i EUF-fördraget harmoniseras bestämmelserna om kliniska prövningar i unionen genom denna förordning, vilket säkerställer att den inre marknaden fungerar när det gäller kliniska prövningar i flera medlemsstater, att de data som genereras vid en klinisk prövning och som ingår i en ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning eller om godkännande för utsläppande på marknaden av ett läkemedel godtas i hela unionen samt att den fria rörligheten för läkemedel som används i kliniska prövningar förverkligas. När det gäller artikel 168.4 c i EUF-fördraget fastställs i denna förordning höga kvalitets- och säkerhetskrav på läkemedel genom att man säkerställer att de data som genereras vid kliniska prövningar är tillförlitliga och robusta, vilket säkerställer att de behandlingar och läkemedel som är avsedda att förbättra vården av patienter bygger på tillförlitliga och robusta data. De höga krav som i denna förordning ställs på kvaliteten och säkerheten hos de läkemedel som används i kliniska prövningar garanterar också säkerheten för försökspersonerna i den kliniska prövningen.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EG av den 24 oktober 1995 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter (EGT L 281, 23.11.1995, s. 31).

⁽²⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 45/2001/EG av den 18 december 2000 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter (EGT L 8, 12.1.2001, s. 1).

- (83) Denna förordning värnar de grundläggande rättigheter och principer som erkänns bland annat i stadgan, särskilt människans värdighet, personlig integritet, barnets rättigheter, respekt för privatlivet och familjelivet, skydd av personuppgifter och frihet för konsten och vetenskapen. Dessa rättigheter och principer bör ligga till grund för medlemsstaternas tillämpning av denna förordning.
- (84) Europeiska datatillsynsmannen har avgett ett yttrande ⁽¹⁾ i enlighet med artikel 28.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 45/2001.
- (85) Eftersom målen för denna förordning, nämligen att säkerställa att data från kliniska försök är tillförlitliga och robusta och att respekt för försökspersonernas rättigheter, säkerhet, värdighet och välbefinnande tryggas i hela unionen, inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna utan snarare på grund av dess omfattning kan uppnås bättre på unionsnivå, kan unionen vidta åtgärder i enlighet med subsidiaritetsprincipen i artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen. I enlighet med proportionalitetsprincipen i samma artikel går denna förordning inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå detta mål.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL I

ALLMÄNNA BESTÄMMELSER

Artikel 1

Tillämpningsområde

Denna förordning tillämpas på alla kliniska prövningar som genomförs inom unionen.

Den tillämpas inte på icke-interventionsstudier.

Artikel 2

Definitioner

1. I denna förordning ska definitionerna av *läkemedel*, *radiofarmakon* (radioaktivt läkemedel), *biverkning*, *allvarlig biverkning*, *läkemedelsbehållare* och *yttre förpackning* i artikel 1.2, 1.6, 1.11, 1.12, 1.23 och 1.24 i direktiv 2001/83/EG gälla.
2. I denna förordning gäller dessutom följande definitioner:
 1. *klinisk studie*: varje undersökning avseende människor vilken genomförs med avsikten att
 - a) upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska eller andra farmakodynamiska effekterna av ett eller flera läkemedel,
 - b) identifiera eventuella biverkningar av ett eller flera läkemedel, eller
 - c) studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera läkemedel,med syftet att säkerställa att dessa läkemedel är säkra och/eller effektiva.
 2. *klinisk prövning*: klinisk studie där
 - a) den behandlingsstrategi som ska tillämpas på försökspersonen fastställs i förväg och avviker från normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten,
 - b) beslutet att forskriva prövningsläkemedlet fattas samtidigt som beslutet att inkludera försökspersonen i den kliniska studien, eller
 - c) förfaranden för diagnostik eller övervakning utöver normal klinisk praxis tillämpas på försökspersonerna.

(1) EUT C 253, 3.9.2013, s. 10.

3. *låginterventionsprövning*: klinisk prövning där
 - a) prövningsläkemedlen, exklusive placebo preparat, är godkända,
 - b) det framgår av prövningsprotokollet att
 - i) prövningsläkemedlen används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning, eller
 - ii) användningen av prövningsläkemedlen är evidensbaserad och stöds av publicerade vetenskapliga belegg för säkerhet och effektivitet hos dessa prövningsläkemedel i någon av de berörda medlemsstaterna, och
 - c) de kompletterande förfarandena för diagnostik eller övervakning inte bidrar mer än minimalt till risken eller bördan i fråga om försökspersonernas säkerhet jämfört med normal klinisk praxis i någon av de berörda medlemsstaterna.
4. *icke-interventionsstudie*: annan klinisk studie än klinisk prövning.
5. *prövningsläkemedel*: läkemedel som håller på att provas eller som används som referens, även ett placebo preparat, i en klinisk prövning.
6. *normal klinisk praxis*: den behandlingsmetod som man vanligen följer för att behandla, förebygga eller diagnostisera en sjukdom eller en störning.
7. *prövningsläkemedel för avancerad terapi*: prövningsläkemedel som är ett läkemedel för avancerad terapi enligt definitionen i artikel 2.1 a i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 ⁽¹⁾.
8. *tilläggs läkemedel*: läkemedel som används i samband med en klinisk prövning i enlighet med prövningsprotokollet, men inte som prövningsläkemedel.
9. *prövningsläkemedel som är godkänt för försäljning*: läkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 eller i någon berörd medlemsstat i enlighet med direktiv 2001/83/EG, oberoende av ändringar i märkningen av läkemedlet, som används som prövningsläkemedel.
10. *tilläggs läkemedel som är godkänt för försäljning*: läkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 eller i någon berörd medlemsstat i enlighet med direktiv 2001/83/EG, oberoende av ändringar i märkningen av läkemedlet, och som används som tilläggs läkemedel.
11. *etikkommitté*: oberoende organ i en medlemsstat vilket inrättats i enlighet med nationell rätt i den medlemsstaten och som har befogenhet att avge yttranden i samband med tillämpningen av denna förordning, med beaktande av synpunkter från lekmän, i synnerhet patienter eller patientorganisationer.
12. *berörd medlemsstat*: den medlemsstat där en ansökan om tillstånd för klinisk prövning eller en väsentlig ändring har lämnats in enligt kapitlen II respektive III i denna förordning.
13. *väsentlig ändring*: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen som görs efter underrättelsen om ett beslut som avses i artikel 8, 14, 19, 20 eller 23 och som sannolikt kommer att ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.
14. *sponsor*: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning.

(¹) Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 324, 10.12.2007, s. 121).

15. *prövare*: person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.
16. *ansvarig prövare*: prövare som är ansvarig ledare för en grupp av prövare som genomför en klinisk prövning på ett prövningsställe.
17. *försöksperson*: person som deltar i en klinisk prövning antingen som mottagare av prövningsläkemedlet eller som kontrollperson.
18. *underårig*: försöksperson som enligt nationell rätt i den berörda medlemsstaten är yngre än den ålder då man juridiskt sett har behörighet att lämna sitt informerade samtycke.
19. *försöksperson som inte är beslutskompetent*: försöksperson som, av andra skäl än den ålder då man juridiskt sett har behörighet att lämna sitt informerade samtycke, är oförmögen att lämna sitt informerade samtycke enligt nationell rätt i den berörda medlemsstaten.
20. *lagligen utsedd ställföreträdare*: fysisk eller juridisk person, myndighet eller organ som i enlighet med den berörda medlemsstatens rätt har befogenhet att lämna informerat samtycke på en icke beslutskompetent försökspersons eller underårig försökspersons vägnar.
21. *informerat samtycke*: en försökspersons fria och frivilliga uttryck för sin vilja att delta i en viss klinisk prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av den kliniska prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta eller, om försökspersonen är underårig eller inte är beslutskompetent, tillstånd eller samtycke från försökspersonens lagligen utsedd ställföreträdare om att personen får ingå i den kliniska prövningen.
22. *prövningsprotokoll*: dokument som beskriver vilka syften den kliniska prövningen har, hur den är utformad och vilken metod som ska användas samt vilka statistiska överväganden som gjorts och hur prövningen är upplagd. Termen *prövningsprotokoll* inbegriper senare versioner och ändringar av *prövningsprotokollet*.
23. *prövarhandbok*: sammanställning av de kliniska och icke-kliniska data om det eller de prövningsläkemedel som är relevanta för studien av detta eller dessa läkemedel på människor.
24. *tillverkning*: fullständig såväl som partiell tillverkning samt olika processer för att dela upp, förpacka och märka läkemedel (inklusive blindning).
25. *prövningens start*: första åtgärden vid rekryteringen av en potentiell försöksperson för en specifik klinisk prövning, utom om detta definieras på något annat vis i *prövningsprotokollet*.
26. *prövningens slut*: den sista försökspersonens sista besök, eller en senare tidpunkt som anges i *prövningsprotokollet*.
27. *förtida avslutande av prövningen*: när den kliniska prövningen av någon anledning avslutas i förtid innan de villkor som anges i *prövningsprotokollet* är uppfyllda.
28. *tillfälligt avbrott av prövningen*: när genomförandet av en klinisk prövning avbryts av sponsorn, utan att detta föreskrivs i *prövningsprotokollet*, men sponsorn har för avsikt att återuppta prövningen.
29. *förbud mot att fortsätta prövningen*: när en medlemsstat avbryter genomförandet av en klinisk prövning.
30. *god klinisk sed*: en uppsättning detaljerade etiska och vetenskapliga kvalitetskrav för utformning, utförande, genomförande, övervakning, granskning, registrering, analys och rapportering av kliniska prövningar som säkerställer att försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande är skyddade, och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta.
31. *inspektion*: den verksamhet som bedrivs av en behörig myndighet i form av en officiell granskning av handlingar, anläggningar, register, åtgärder för kvalitetssäkring och alla andra resurser som enligt den behöriga myndighetens bedömning har samband med den kliniska prövningen och som kan finnas på prövningsstället, hos sponsorn och/eller den organisation som kontrakterats för forskning eller på andra anläggningar som den behöriga myndigheten anser behöver inspekteras.

32. *incident*: varje ogynnsam medicinsk händelse som inträffar hos en försöksperson som fått ett läkemedel, men som inte nödvändigtvis har orsakssamband med behandlingen i fråga.
 33. *allvarlig incident*: varje ogynnsam medicinsk händelse som oavsett dos medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invalidisering eller funktionsnedsättning, förorsakar en medfödd anomali eller missbildning, leder till döden eller är livshotande.
 34. *oförutsedd allvarlig biverkning*: allvarlig biverkning vars art, allvarlighetsgrad eller resultat inte överensstämmer med referenssäkerhetsinformationen.
 35. *klinisk studierapport*: rapport om den kliniska prövningen, utformad i ett sökvänligt format och sammanställd i enlighet med del I modul 5 i bilaga I till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG samt åtföljande en ansökan om godkännande för försäljning.
3. Vid tillämpningen av denna förordning ska en försöksperson som omfattas både av definitionen för *underårig* och av definitionen för *försöksperson som inte är beslutskompetent* betraktas som en försöksperson som inte anses vara beslutskompetent.

Artikel 3

Allmän princip

En klinisk prövning får endast genomföras om

- a) försökspersonernas rättigheter, säkerhet, värdighet och välbefinnande skyddas och ges företräde framför alla andra intressen, och
- b) den är utformad för att generera tillförlitliga och robusta data.

KAPITEL II

TILLSTÅNDSFÖRFARANDE FÖR KLINISKA PRÖVNINGAR

Artikel 4

Förhandstillstånd

Kliniska prövningar ska genomgå vetenskaplig och etisk granskning och ska godkännas i enlighet med denna förordning.

Den etiska granskningen ska utföras av en etikkommitté i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten. Etikkommitténs granskning får omfatta aspekter som behandlas i del I i den utredningsrapport för tillstånd för en klinisk prövning som avses i artikel 6 och del II i den utredningsrapport som avses i artikel 7, enligt vad som lämpar sig för respektive berörda medlemsstat.

Medlemsstaten ska säkerställa att tidsramarna och förfarandena för etikkommitténs granskning är förenliga med de tidsramar och förfaranden som anges i denna förordning för bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning.

Artikel 5

Inlämnande av ansökan

1. För att få tillstånd ska sponsorn lämna in en ansökan till den avsedda berörda medlemsstaten via den webbportal som avses i artikel 80 (nedan kallad *EU-portalen*).

Sponsorn ska föreslå en av de berörda medlemsstaterna som rapporterande medlemsstat.

Om en annan berörd medlemsstat än den föreslagna rapporterande medlemsstaten är beredd att vara rapporterande medlemsstat eller om den föreslagna medlemsstaten avböjer att vara rapporterande medlemsstat, ska detta via *EU-portalen* meddelas alla berörda medlemsstater senast tre dagar efter det att ansökan lämnats in.

Om endast en berörd medlemsstat är beredd att vara rapporterande medlemsstat eller om den kliniska prövningen enbart berör en medlemsstat, ska den medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat.

Om det inte finns någon berörd medlemsstat som är beredd att vara rapporterande medlemsstat eller om det finns fler än en berörd medlemsstat som är beredd att vara rapporterande medlemsstat, ska den rapporterande medlemsstaten väljas ut genom en överenskommelse mellan de berörda medlemsstaterna, med beaktande av de rekommendationer som avses i artikel 85.2 c.

Om de berörda medlemsstaterna inte kan nå en överenskommelse ska den föreslagna medlemsstaten vara den rapporterande medlemsstaten.

Den rapporterande medlemsstaten ska underrätta sponsorn och de övriga berörda medlemsstaterna om att den är rapporterande medlemsstat via EU-portalen inom sex dagar efter det att ansökan lämnats in.

2. Sponsorn ska, när denne ansöker om en låginterventionsprövning, där prövningsläkemedlet inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning, men användningen av det läkemedlet är evidensbaserad och stöds av publicerade vetenskapliga belägg för det läkemedlets säkerhet och effekt, föreslå en av de berörda medlemsstaterna där användningen av prövningsläkemedlet är evidensbaserad som rapporterande medlemsstat.

3. Senast tio dagar efter det att ansökan lämnats in ska den rapporterande medlemsstaten validera ansökan med beaktande av de synpunkter som inkommit från de övriga berörda medlemsstaterna samt via EU-portalen underrätta sponsorn om följande:

a) Om den kliniska prövningen omfattas av den här förordningen.

b) Om ansökan är fullständig i enlighet med bilaga I.

De berörda medlemsstaterna får underrätta den rapporterande medlemsstaten om alla eventuella synpunkter som är relevanta för valideringen av ansökan inom sju dagar efter det att ansökan lämnats in.

4. Om den rapporterande medlemsstaten inte har underrättat sponsorn inom den period som avses i punkt 3 första stycket ska det anses att den kliniska prövningen omfattas av denna förordning och att ansökan är fullständig.

5. Om den rapporterande medlemsstaten med beaktande av de synpunkter som inkommit från de övriga berörda medlemsstaterna finner att ansökan inte är fullständig eller att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst tio dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter på ansökan eller komplettera sin ansökan via EU-portalen.

Den rapporterande medlemsstaten ska inom fem dagar efter att den mottagit kommentarer eller en kompletterad ansökan underrätta sponsorn om huruvida ansökan uppfyller de krav som anges i punkt 3 första stycket a och b.

Om den rapporterande medlemsstaten inte har underrättat sponsorn inom den period som avses i andra stycket ska det anses att den kliniska prövning som ansökan gäller omfattas av denna förordning och att ansökan är fullständig.

Om sponsorn inte har lämnat några synpunkter eller kompletterat ansökan inom den period som anges i första stycket ska ansökan anses ha förfallit i samtliga berörda medlemsstater.

6. Vid tillämpningen av detta kapitel ska den dag då sponsorn underrättas i enlighet med punkt 3 eller 5 räknas som valideringsdatum för ansökan. Om sponsorn inte underrättas ska valideringsdatumet vara den sista dagen av de respektive perioder som avses i punkterna 3 och 5.

Artikel 6

Utredningsrapport – Aspekter som omfattas av del I

1. Den rapporterande medlemsstaten ska bedöma ansökan med beaktande av följande aspekter:
 - a) Huruvida den kliniska prövningen är en låginterventionsprövning, om det är vad sponsorn hävdar.
 - b) Överensstämmelse med kapitel V med avseende på följande:
 - i) Den förväntade terapeutiska nyttan och folkhälsonyttan med beaktande av
 - prövningsläkemedlets karakteristika och kunskapen om dem,
 - en kliniska prövningens relevans, inbegripet om de grupper av försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen är representativa för den population som är avsedd att behandlas eller, om så inte är fallet, med beaktande av den förklaring och motivering som lämnats, i enlighet med punkt 17 y i bilaga I till denna förordning, och med hänsyn till det nuvarande forskningsläget och till frågan om huruvida den kliniska prövningen har rekommenderats av eller är ett krav från tillsynsmyndigheter som ansvarar för bedömning och godkännande av utsläppandet på marknaden av läkemedel samt, i förekommande fall, med beaktande av ett yttrande från den pediatriiska kommittén över ett pediatriiskt prövningsprogram i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006⁽¹⁾; och
 - tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen, med hänsyn till statistiska metoder, den kliniska prövningens utformning och prövningsmetoder (inklusive urvalsstorlek och randomisering samt jämförelseläkemedel och utfallsmått).
 - ii) Risker och olägenheter för försökspersonen med beaktande av
 - prövningsläkemedlets och tilläggläkemedlets karakteristika och kunskapen om dem,
 - interventionens karakteristika i förhållande till normal klinisk praxis,
 - säkerhetsåtgärderna, inklusive bestämmelser för riskminimeringsåtgärder, övervakning, säkerhetsrapportering och säkerhetsplan, och
 - den risk för försökspersonernas hälsa som det medicinska tillstånd för vilket prövningsläkemedlet undersöks kan innebära.
 - c) Överensstämmelse med de krav avseende tillverkning och import av prövningsläkemedel och tilläggläkemedel som anges i kapitel IX.
 - d) Överensstämmelser med de märkningskrav som anges i kapitel X.
 - e) Prövarhandbokens fullständighet och korrekthet.
 2. Den rapporterande medlemsstaten ska utarbeta en utredningsrapport. Bedömningen av de aspekter som avses i punkt 1 ska utgöra del I i utredningsrapporten.
 3. Utredningsrapporten ska innehålla någon av följande slutsatser rörande de aspekter som tas upp i del I i utredningsrapporten:
 - a) Den kliniska prövningen är godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i denna förordning.
 - b) Den kliniska prövningen är godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i denna förordning, men under förutsättning att prövningen uppfyller särskilda villkor som ska anges uttryckligen i slutsatsen.
 - c) Den kliniska prövningen är inte godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i denna förordning.
 4. Den rapporterande medlemsstaten ska lämna den slutliga versionen av del I i utredningsrapporten, inklusive dess slutsats, via EU-portalerna till sponsorn och till övriga berörda medlemsstater inom 45 dagar från valideringsdatumet.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 378, 27.11.2006, s. 1).

5. För kliniska prövningar som inbegriper fler än en medlemsstat ska bedömningen ske i tre etapper:
- En inledande bedömning utförd av den rapporterande medlemsstaten inom 26 dagar från valideringsdatumet.
 - En samordnad granskning i vilken samtliga berörda medlemsstater medverkar, genomförd inom 12 dagar från det att den inledande bedömningen slutförts.
 - En konsolidering genomförd av den rapporterande medlemsstaten inom sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts.

Under den inledande bedömningen ska den rapporterande medlemsstaten utarbeta ett förslag till del I i utredningsrapporten och vidarebefordra det till samtliga övriga berörda medlemsstater.

Under den samordnade granskningen ska samtliga berörda medlemsstater gemensamt granska ansökan på grundval av förslaget till del I i utredningsrapporten samt utbyta eventuella synpunkter avseende ansökan.

Under konsolideringsfasen ska den rapporterande medlemsstaten ta vederbörlig hänsyn till de berörda medlemsstaternas synpunkter vid slutförandet av del I i utredningsrapporten samt redogöra för hur alla sådana synpunkter har beaktats. Den rapporterande medlemsstaten ska lämna den slutliga versionen av del I i utredningsrapporten till sponsorn och samtliga berörda medlemsstater inom den period som avses i punkt 4.

6. Vid tillämpningen av detta kapitel ska det datum då den slutliga versionen av del I i utredningsrapporten lämnas av den rapporterande medlemsstaten till sponsorn och övriga berörda medlemsstater betraktas som rapporteringsdatum.

7. Den rapporterande medlemsstaten får också förlänga den period som avses i punkt 4 med ytterligare 50 dagar för kliniska prövningar som inbegriper prövningsläkemedel för avancerad terapi eller läkemedel enligt definitionen i punkt 1 i bilagan till förordning (EG) nr 726/2004, för att samråda med experter. I detta fall ska de perioder som avses i punkterna 5 och 8 i denna artikel tillämpas på motsvarande sätt.

8. Mellan valideringsdatumet och rapporteringsdatumet får endast den rapporterande medlemsstaten begära in kompletterande information från sponsorn, med beaktande av de synpunkter som avses i punkt 5.

I syfte att inhämta och granska denna kompletterande information från sponsorn i enlighet med tredje och fjärde styckena får den rapporterande medlemsstaten förlänga den period som avses i punkt 4 med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av den rapporterande medlemsstaten, vilken inte ska överskrida 12 dagar från det att begäran mottogs.

När den kompletterande informationen inkommit ska de berörda medlemsstaterna gemensamt granska all eventuell kompletterande information från sponsorn tillsammans med den ursprungliga ansökan samt utbyta eventuella synpunkter avseende ansökan. Den samordnade granskningen ska genomföras inom högst 12 dagar från mottagandet av den kompletterande informationen, och den ytterligare konsolideringen ska genomföras inom högst sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts. Vid slutförandet av del I i utredningsrapporten ska den rapporterande medlemsstaten ta vederbörlig hänsyn till de berörda medlemsstaternas synpunkter samt redogöra för hur dessa synpunkter har beaktats.

Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den period som den rapporterande medlemsstaten fastställt i enlighet med tredje stycket, ska ansökan anses ha förfallit i samtliga berörda medlemsstater.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

Artikel 7

Utredningsrapport – Aspekter som omfattas av del II

- Varje berörd medlemsstat ska för sitt eget territorium bedöma ansökan med avseende på följande aspekter:
 - Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om informerat samtycke.
 - Överensstämmelsen med de kraven i fråga om belöning eller ersättning till försökspersoner, som framgår av kapitel V samt till provare.

- c) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om formerna för rekrytering av försökspersoner.
- d) Överensstämmelsen med direktiv 95/46/EG.
- e) Överensstämmelsen med artikel 49.
- f) Överensstämmelsen med artikel 50.
- g) Överensstämmelsen med artikel 76.
- h) Överensstämmelsen med tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonen.

Bedömningen av de aspekter som avses i första stycket ska utgöra del II i utredningsrapporten.

2. Varje berörd medlemsstat ska slutföra sin bedömning inom 45 dagar från valideringsdatumet och lämna, via EU-portalen, del II i utredningsrapporten, inklusive slutsatsen, till sponsorn.

Varje berörd medlemsstat får av motiverade skäl och endast inom den period som avses i första stycket begära in kompletterande information från sponsorn rörande de aspekter som avses i punkt 1.

3. För att erhålla och granska den kompletterande information som avses i punkt 2 andra stycket från sponsorn i enlighet med andra och tredje styckena, får den berörda medlemsstaten förlänga den period som avses i punkt 2 första stycket med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av de berörda medlemsstaterna, vilken inte ska överskrida 12 dagar från det att begäran mottogs.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning inom högst 19 dagar från det att den kompletterande informationen mottogs.

Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den period som fastställs av den berörda medlemsstaten i enlighet med andra stycket ska ansökan anses ha förfallit i den berörda medlemsstaten.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

Artikel 8

Beslut om den kliniska prövningen

1. Varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn via EU-portalen om huruvida den kliniska prövningen har beviljats tillstånd, om den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits.

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut inom fem dagar från rapporteringsdatumet eller den sista dagen av den bedömning som avses i artikel 7, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

Ett tillstånd för klinisk prövning som beviljas på vissa villkor ska begränsas till villkor som på grund av sin karaktär inte kan uppfyllas vid tidpunkten för det tillståndsbeslutet.

2. Om den rapporterande medlemsstatens slutsats rörande del I i utredningsrapporten är att den kliniska prövningen kan godtas eller kan godtas om vissa villkor uppfylls, ska denna slutsats betraktas som den berörda medlemsstatens slutsats.

Trots vad som sägs i första stycket får en berörd medlemsstat invända mot den rapporterande medlemsstatens slutsats avseende del I i utredningsrapporten, dock endast på följande grunder:

- a) Om den anser att deltagande i den kliniska prövningen skulle leda till att en försöksperson får sämre behandling än om man följt normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten.
- b) Vid överträdelse av den nationella rätt som avses i artikel 90.
- c) Överväganden avseende försökspersonernas säkerhet och datans tillförlitlighet och robusthet vilka avgetts i enlighet med artikel 6.5 eller 6.8.

Om en berörd medlemsstat motsätter sig slutsatsen på grundval av andra stycket ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering, till kommissionen, alla berörda medlemsstater och sponsorn.

3. Om, vad gäller de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten, den kliniska prövningen är godtagbar eller kan godtas under förutsättning att vissa villkor uppfylls, ska den berörda medlemsstaten i sitt beslut inkludera sin slutsats om del II i utredningsrapporten.

4. En berörd medlemsstat ska avslå ansökan om tillstånd för klinisk prövning om den invänder mot den rapporterade medlemsstatens slutsats avseende del I i utredningsrapporten på någon av de grunder som avses i punkt 2 andra stycket i denna artikel eller om den av vederbörligen motiverade skäl anser att de aspekter som behandlas i del II i utredningsrapporten inte är uppfyllda eller om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten gäller för hela medlemsstaten. Den medlemsstaten ska erbjuda ett överklagandeförfarande för det avslagsbeslutet.

5. Om den rapporterade medlemsstatens slutsats rörande del I i utredningsrapporten är att den kliniska prövningen inte är godtagbar, ska denna slutsats betraktas som alla berörda medlemsstaters slutsats.

6. Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom de relevanta perioder som avses i punkt 1, ska slutsatsen om del I i utredningsrapporten betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om tillstånd för den kliniska prövningen.

7. De berörda medlemsstaterna ska inte begära kompletterande information från sponsorn avseende de aspekter som behandlas i del I i utredningsrapporten efter rapporteringsdatumet.

8. Vid tillämpningen av detta kapitel ska underrättelsedatumet vara den dag då sponsorn underrättats om det beslut som avses i punkt 1. Om sponsorn inte har underrättats i enlighet med punkt 1 ska underrättelsedatumet anses vara den sista dagen av den period som föreskrivs i punkt 1.

9. Om ingen försöksperson har inkluderats i den kliniska prövningen i en berörd medlemsstat inom två år efter underrättelsedatumet ska tillståndet upphöra att gälla i den berörda medlemsstaten, om inte en förlängning har beviljats på begäran av sponsorn i enlighet med det förfarande som anges i kapitel III.

Artikel 9

Personer som bedömer ansökan

1. Medlemsstaterna ska se till att de personer som validerar och bedömer ansökan inte berörs av intressekonflikter och är oberoende av sponsorn, prövningsstället, de prövare som deltar och personer som finansierar den kliniska prövningen samt är fria från varje annan otillbörlig påverkan.

I syfte att garantera oberoende och insyn ska medlemsstaterna se till att de personer som bedömer om ansökan kan beviljas tillstånd och bedömer den med avseende på de aspekter som behandlas i delarna I och II i utredningsrapporten inte har några ekonomiska eller personliga intressen som skulle kunna påverka deras opartiskhet. Dessa personer ska varje år ange en förklaring om sina ekonomiska intressen.

2. Medlemsstaterna ska se till att bedömningen görs gemensamt av ett rimligt antal personer vilka tillsammans har nödvändig kompetens och erfarenhet.

3. Minst en lekman ska delta i bedömningen.

Artikel 10

Särskilda hänsyn när det gäller sårbara personer

1. Om försökspersonerna är underåriga ska det vid bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning tas särskild hänsyn till pediatrik sakkunskap eller till råd som inhämtats om kliniska, etiska och psykosociala frågor inom pediatriken.

2. Om försökspersonerna inte är beslutskompetenta försökspersoner ska det vid bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning tas särskild hänsyn till sakkunskap om den aktuella sjukdomen och berörda patientgruppen eller till råd som inhämtats om kliniska, etiska och psykosociala frågor på det område som den aktuella sjukdomen tillhör och om den berörda patientgruppen.
3. Om försökspersonerna är gravida eller ammande kvinnor ska det vid bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning tas särskild hänsyn på grundval av sakkunskaper om det relevanta tillståndet och den population som företräds av den berörda försökspersonen.
4. Om det framgår av provningsprotokollet att specifika grupper eller undergrupper av försökspersoner ska delta i den kliniska prövningen ska, när det är lämpligt, särskild hänsyn tas till bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning på grundval av sakkunskaper om den population som de berörda försökspersonerna representerar.
5. I alla ansökningar om tillstånd för klinisk prövning som avses i artikel 35 ska särskild hänsyn tas till de förhållanden under vilka den kliniska prövningen genomförs.

Artikel 11

Inlämning och bedömning av ansökningar begränsat till aspekter som omfattas av del I eller del II i utredningsrapporten

Om sponsorn begär detta ska ansökan om tillstånd för klinisk prövning samt bedömningen och slutsatsen begränsas till de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten.

Efter underrättelsen om slutsatsen om de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten får sponsorn inom två år ansöka om ett tillstånd som begränsas till de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten. I denna ansökan ska sponsorn avge en förklaring om att han inte har kännedom om någon ny väsentlig vetenskaplig information som skulle ändra giltigheten hos någon del av ansökan avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten. I detta fall ska den ansökan bedömas i enlighet med artikel 7 och den berörda medlemsstaten ska meddela sitt beslut om den kliniska prövningen i enlighet med artikel 8. I de medlemsstater där sponsorn inte inom två år ansöker om ett tillstånd som begränsar sig till de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten ska ansökan avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten anses ha förfallit.

Artikel 12

Återkallelse

Sponsorn får återkalla sin ansökan när som helst fram till rapporteringsdatumet. I ett sådant fall ska ansökan återkallas med avseende på alla berörda medlemsstater. Skälen till återkallandet ska tillkännages via EU-portalen.

Artikel 13

Ny ansökan

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller en återkallelse av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan berörd medlemsstat. Den ansökan ska betraktas som en ny ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning.

Artikel 14

Senare tillägg av en berörd medlemsstat

1. Om sponsorn vill utvidga en klinisk prövning som beviljats tillstånd till en annan medlemsstat (nedan kallad *ytterligare berörd medlemsstat*), ska sponsorn lämna in en ansökan till denna medlemsstat via EU-portalen.

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsedatumet för det första tillståndsbeslutet.

2. Den rapporterande medlemsstaten för den ansökan som avses i punkt 1 ska vara den som var rapporterande medlemsstat för det inledande tillståndsförfarandet.

3. Den ytterligare berörda medlemsstaten ska inom 52 dagar från dagen för inlämnandet av den ansökan som avses i punkt 1 genom ett enda beslut underrätta sponsorn via EU-portalen om huruvida den kliniska prövningen har beviljats tillstånd, om den har godkänts på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits.

Ett tillstånd för klinisk prövning som beviljas på vissa villkor ska begränsas till villkor som på grund av sin karaktär inte kan uppfyllas vid tidpunkten för det tillståndsbeslutet.

4. Om den rapporterande medlemsstatens slutsats rörande del I i utredningsrapporten är att den kliniska prövningen kan godtas eller kan godtas om vissa villkor uppfylls, ska denna slutsats betraktas som den ytterligare berörda medlemsstatens slutsats.

Trots vad som sägs i första stycket får en ytterligare berörd medlemsstat invända mot den rapporterande medlemsstatens slutsatser avseende del I i utredningsrapporten, dock endast på följande grunder:

- a) Om den anser att deltagande i den kliniska prövningen skulle leda till att en försöksperson får sämre behandling än om man följt normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten.
- b) Vid överträdelse av dess nationella rätt såsom avses i artikel 90.
- c) Överväganden avseende försökspersonernas säkerhet och datans tillförlitlighet och robusthet vilka lämnats i enlighet med punkt 5 eller 6.

Om en ytterligare berörd medlemsstat motsätter sig slutsatsen på grundval av andra stycket ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn.

5. Mellan inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 och fem dagar före den dag då den period som avses i punkt 3 löper ut får den ytterligare berörda medlemsstaten via EU-portalen underrätta den rapporterande medlemsstaten och de övriga berörda medlemsstater om eventuella överväganden rörande ansökan.

6. Mellan inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 och den dag då den period som avses i punkt 3 löper ut får endast den rapporterande medlemsstaten begära in kompletterande information från sponsorn rörande de aspekter som behandlas i del I i utredningsrapporten, med hänsyn till de överväganden som avses i punkt 5.

I syfte att erhålla och granska denna kompletterande information från sponsorn i enlighet med tredje och fjärde stycket, får den rapporterande medlemsstaten förlänga den period som avses i punkt 3 med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av den rapporterande medlemsstaten, vilken inte får överskrida 12 dagar från och med det att begäran mottogs.

När den kompletterande informationen inkommer ska den ytterligare berörda medlemsstaten tillsammans med samtliga övriga berörda medlemsstater och den rapporterande medlemsstaten gemensamt granska all eventuell kompletterande information från sponsorn tillsammans med den ursprungliga ansökan samt utbyta eventuella synpunkter avseende ansökan. Den samordnade granskningen ska genomföras inom högst 12 dagar från det att den kompletterande informationen inkommit, och den ytterligare konsolideringen ska genomföras inom högst sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts. Den rapporterande medlemsstaten ska ta vederbörlig hänsyn till de berörda medlemsstaternas synpunkter samt redogöra för hur alla dessa synpunkter har beaktats.

Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den period som den rapporterande medlemsstaten fastställt i enlighet med tredje stycket ska ansökan anses ha förfallit i den ytterligare berörda medlemsstaten.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

7. Den ytterligare berörda medlemsstaten ska för sitt territorium bedöma de aspekter som behandlas i del II i utredningsrapporten inom den period som avses i punkt 3 och via EU-portalen lämna del II i utredningsrapporten, inklusive dess slutsatser, till sponsorn. Om dess territorium berörs får den inom denna period av motiverade skäl begära att sponsorn lämna kompletterande information avseende aspekter som behandlas i del II i utredningsrapporten.

8. För att erhålla och granska den kompletterande information som avses i punkt 7 från sponsorn i enlighet med andra och tredje stycket får den ytterligare berörda medlemsstaten förlänga den period som anges i punkt 7 med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av den ytterligare berörda medlemsstaten, vilken inte får överskrida 12 dagar från att begäran mottogs.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning inom högst 19 dagar efter det att den kompletterande informationen mottogs.

Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den period som fastställs av den ytterligare berörda medlemsstaten i enlighet med andra stycket ska ansökan anses ha förfallit i den ytterligare berörda medlemsstaten.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

9. Om genomförandet av den kliniska prövningen vad gäller de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten är godtagbar eller kan godtas om vissa villkor uppfylls, ska den ytterligare berörda medlemsstaten i sitt beslut inkludera sin slutsats om del II i utredningsrapporten.

10. Den ytterligare berörda medlemsstaten ska avslå ansökan om klinisk prövning om den invänder mot den rapporterade medlemsstatens slutsatser avseende del I i utredningsrapporten på någon av de grunder som anges i punkt 4 andra stycket eller om den av vederbörligen motiverade skäl anser att de aspekter som behandlas i del II i utredningsrapporten inte är uppfyllda eller om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som i enlighet med nationell rätt i den ytterligare berörda medlemsstaten gäller för hela den berörda ytterligare medlemsstaten. Den ytterligare berörda medlemsstaten ska erbjuda ett överklagansförfarande för det avslagsbeslutet.

11. Om den ytterligare berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom den period som avses i punkt 3, eller ifall den perioden har förlängts i enlighet med punkt 6 eller 8 och den ytterligare berörda medlemsstaten inte har meddelat sponsorn sitt beslut inom den förlängda perioden, ska slutsatsen om del I i utredningsrapporten betraktas som den ytterligare berörda medlemsstatens beslut om ansökan om tillstånd för den kliniska prövningen.

12. En sponsor får inte lämna in en ansökan i enlighet med denna artikel medan ett förfarande enligt kapitel III som gäller den kliniska prövningen pågår.

Kapitel III

TILLSTÅNDSFÖRFARANDE FÖR EN VÄSENTLIG ÄNDRING RÖRANDE EN KLINISK PRÖVNING

Artikel 15

Allmänna principer

En väsentlig ändring, inbegripet tillägg av ett prövningsställe eller byte av ansvarig prövare på prövningsstället, får endast genomföras om den har beviljats tillstånd i enlighet med det förfarande som föreskrivs i detta kapitel.

Artikel 16

Inlämnande av ansökan

För att få ett tillstånd ska sponsorn lämna in en ansökan till de berörda medlemsstaterna via EU-portalen.

Artikel 17

Validering av en ansökan om tillstånd för en väsentlig ändring av en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten

1. Den rapporterade medlemsstaten för tillståndet för en väsentlig ändring ska vara den rapporterade medlemsstat som hade hand om det ursprungliga tillståndsförfarandet.

De berörda medlemsstaterna får underrätta den rapporterande medlemsstaten inom fem dagar från det att ansökan om en väsentlig ändring inkommit om de synpunkter som är relevanta för valideringen av ansökan.

2. Senast sex dagar från det att ansökan lämnats in ska den rapporterande medlemsstaten validera ansökan med beaktande av de synpunkter som inkommit från övriga berörda medlemsstater samt via EU-portalen underrätta sponsorn om huruvida

a) den väsentliga ändringen gäller en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten, och

b) ansökan är fullständig i enlighet med bilaga II.

3. Om den rapporterande medlemsstaten inte har underrättat sponsorn inom den period som anges i punkt 2 ska det anses att den väsentliga ändring som ansökan gäller rör en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten och ansökan ska anses vara fullständig.

4. Om den rapporterande medlemsstaten med beaktande av de synpunkter som inkommit från övriga berörda medlemsstater konstaterar att ansökan inte avser en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten eller att ansökan inte är fullständig ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och fastställa en period på högst tio dagar inom vilken sponsorn kan lämna synpunkter eller komplettera ansökan via EU-portalen.

Inom fem dagar från det att kommentarer eller en kompletterad ansökan inkommit ska den rapporterande medlemsstaten underrätta sponsorn om huruvida ansökan uppfyller villkoren i punkt 2 a och 2 b.

Om den rapporterande medlemsstaten inte har underrättat sponsorn inom den period som anges i andra stycket ska den väsentliga ändring som ansökan gäller anses röra en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten och ansökan ska anses vara fullständig.

Om sponsorn inte har lämnat några kommentarer eller kompletterat ansökan inom den period som anges i första stycket ska ansökan anses ha förfallit i samtliga berörda medlemsstater.

5. Vid tillämpning av artiklarna 18, 19 och 22 ska den dag då sponsorn har underrättats i enlighet med punkt 2 eller 4 räknas som valideringsdatum för ansökan. Om sponsorn inte underrättats ska valideringsdatum vara den sista dagen av de respektive perioder som avses i punkterna 2 och 4.

Artikel 18

Bedömning av en väsentlig ändring av en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten

1. Den rapporterande medlemsstaten ska bedöma ansökan med beaktande av en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten, inbegripet om den kliniska prövningen kommer att förbli en låginterventionsprövning efter den väsentliga ändringen av den, samt utarbeta en utredningsrapport.

2. Utredningsrapporten ska innehålla någon av följande slutsatser rörande de aspekter som tas upp i del I i utredningsrapporten:

a) Den väsentliga ändringen är godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i denna förordning.

b) Den väsentliga ändringen är godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i den här förordningen, under förutsättning att den överensstämmer med särskilda villkor som uttryckligen ska anges i slutsatsen.

c) Den väsentliga ändringen är inte godtagbar med hänsyn till de krav som fastställs i denna förordning.

3. Den rapporterande medlemsstaten ska lämna den slutliga utredningsrapporten via EU-portalen, inklusive dess slutsats, till sponsorn och till de andra berörda medlemsstaterna senast 38 dagar från valideringsdatumet.

Vid tillämpningen av denna artikel och artiklarna 19 och 23 ska rapporteringsdatumet vara den dag då den slutliga utredningsrapporten lämnas till sponsorn och till de övriga berörda medlemsstaterna.

4. För kliniska prövningar som inbegriper fler än en medlemsstat ska bedömningen av en väsentlig ändring ske i tre etapper:

- a) En inledande bedömning utförd av den rapporterande medlemsstaten inom 19 dagar från valideringsdatumet.
- b) En samordnad granskning i vilken samtliga berörda medlemsstater medverkar, genomförd inom 12 dagar från det att den inledande bedömningen slutförts.
- c) En konsolideringsfas genomförd av den rapporterande medlemsstaten inom sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts.

Under den inledande bedömningen ska den rapporterande medlemsstaten utarbeta ett förslag till utredningsrapport och vidarebefordra det till samtliga berörda medlemsstater.

Under den samordnade granskningen ska samtliga berörda medlemsstater gemensamt granska ansökan på grundval av förslaget till utredningsrapport samt utbyta eventuella synpunkter avseende ansökan.

Under konsolideringsfasen ska den rapporterande medlemsstaten ta vederbörlig hänsyn till övriga berörda medlemsstaters synpunkter vid slutförandet av utredningsrapporten samt redogöra för hur alla synpunkter har beaktats. Den rapporterande medlemsstaten ska lämna den slutliga utredningsrapporten till sponsorn och samtliga övriga berörda medlemsstater före rapporteringsdatumet.

5. Den rapporterande medlemsstaten får förlänga den period som avses i punkt 3 med ytterligare 50 dagar för kliniska prövningar som inbegriper prövningsläkemedel för avancerad terapi eller läkemedel som anges i punkt 1 i bilagan till förordning (EG) nr 726/2004, för att samråda med experter. I detta fall ska de perioder som avses i punkterna 4 och 6 i denna artikel tillämpas på motsvarande sätt.

6. Den rapporterande medlemsstaten, får mellan valideringsdatumet och rapporteringsdatumet begära in kompletterande information från sponsorn, med beaktande av de synpunkter som avses i punkt 4.

För att kunna erhålla och granska denna kompletterande information från sponsorn i enlighet med tredje och fjärde styckena, får den rapporterande medlemsstaten förlänga den period som avses i punkt 3 första stycket med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av den rapporterande medlemsstaten, vilken inte ska överskrida 12 dagar från och med det att begäran mottogs.

När den kompletterande informationen inkommit ska de berörda medlemsstaterna gemensamt granska all kompletterande information från sponsorn tillsammans med den ursprungliga ansökan samt utbyta eventuella synpunkter avseende ansökan. Den samordnade granskningen ska genomföras inom högst 12 dagar från det att den kompletterande informationen inkommit, och den ytterligare konsolideringen ska genomföras inom sju dagar från det att den samordnade granskningen slutförts. När den rapporterande medlemsstaten slutför utredningsrapporten ska den ta vederbörlig hänsyn till de övriga berörda medlemsstaternas synpunkter samt redogöra för hur alla synpunkter har beaktats.

Om sponsorn inte lämnar kompletterande information inom den period som den rapporterande medlemsstaten fastställt i enlighet med tredje stycket, ska ansökan anses ha förfallit i samtliga berörda medlemsstater.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

Artikel 19

Beslut om en väsentlig ändring av en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten

1. Varje berörd medlemsstat ska via EU-portalen underrätta sponsorn om huruvida den väsentliga ändringen har beviljats tillstånd, huruvida den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller huruvida ansökan har avslagits.

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast fem dagar från rapporteringsdatumet.

Ett tillstånd för en väsentlig ändring av en klinisk prövning som beviljas på vissa villkor ska begränsas till villkor som på grund av sin karaktär inte kan uppfyllas vid tidpunkten för det tillståndsbeslutet.

2. Om den rapporterande medlemsstatens slutsats är att den väsentliga ändringen är godtagbar eller kan godtas under förutsättning att vissa villkor uppfylls, ska denna slutsats betraktas som den berörda medlemsstatens slutsats.

Trots vad som sägs i första stycket får en berörd medlemsstat invända mot den rapporterande medlemsstatens slutsats, dock endast på följande grunder:

- a) Om den anser att deltagande i den kliniska prövningen skulle leda till att en försöksperson får sämre behandling än om normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten skulle följas.
- b) Vid överträdelse av dess nationella rätt som avses i artikel 90.
- c) Överväganden avseende försökspersonens säkerhet och datans tillförlitlighet och robusthet vilka avgetts i enlighet med artikel 18.4 eller 18.6.

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig slutsatsen på grundval av andra stycket ska den via EU-portalens meddelasina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering, till kommissionen, samtliga berörda medlemsstater och sponsorn.

En berörd medlemsstat ska avslå ansökan om godkännande av en väsentlig ändring om den invänder mot den rapporterande medlemsstatens slutsats avseende del I i utredningsrapporten på någon av de grunder som avses i andra stycket, om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som, i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten, gäller för hela den medlemsstaten. Den medlemsstaten ska erbjuda ett överklagansförfarande för det avslagsbeslutet.

3. Om den rapporterande medlemsstatens slutsats rörande den väsentliga ändringen av aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten är att den väsentliga ändringen inte kan godtas ska denna slutsats betraktas som samtliga berörda medlemsstaters slutsats.

4. Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom den period som anges i punkt 1, ska slutsatsen i utredningsrapporten betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om godkännande av den väsentliga ändringen.

Artikel 20

Validering, bedömning och beslut avseende en väsentlig ändring av en aspekt som omfattas av del II i utredningsrapporten

1. Senast sex dagar från det att ansökan lämnats in ska den berörda medlemsstaten underrätta sponsorn via EU-portalens om följande:

- a) Huruvida den väsentliga ändringen gäller en aspekt som omfattas av del II i utredningsrapporten.
- b) Huruvida ansökan är fullständig i enlighet med bilaga II.

2. Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn inom den period som anges i punkt 1 ska den väsentliga ändring som ansökan gäller anses röra en aspekt som omfattas av del II i utredningsrapporten och ansökan ska anses vara fullständig.

3. Om den berörda medlemsstaten finner att den väsentliga ändringen inte rör en aspekt som omfattas av del II i utredningsrapporten eller att ansökan inte är fullständig, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalens och dessutom fastställa en period på högst tio dagar inom vilken sponsorn får yttra sig över ansökan eller komplettera den via EU-portalens.

Inom fem dagar från det att ett yttrande eller en kompletterad ansökan inkommit ska den rapporterande medlemsstaten underrätta sponsorn om huruvida ansökan uppfyller kraven i punkt 1 a och 1 b.

Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom den period som anges i andra stycket ska den väsentliga ändringen anses utgöra en aspekt som omfattas av del II i utredningsrapporten och ansökan ska betraktas som fullständig.

Om sponsorn inte har lämnat några kommentarer eller kompletterat ansökan inom den period som anges i första stycket ska ansökan anses ha förfallit i den berörda medlemsstaten.

4. Vid tillämpningen av denna artikel ska den dag då sponsorn underrättas i enlighet med punkt 1 eller 3 räknas som valideringsdatum för ansökan. Om sponsorn inte underrättas ska valideringsdatum vara den sista dagen av de respektive perioder som avses i punkterna 1 och 3.

5. Den berörda medlemsstaten ska bedöma ansökan och till sponsorn, via EU-portalen, lämna del II i utredningsrapporten, inklusive dess slutsats, och beslutet om huruvida den väsentliga ändringen har beviljats tillstånd, den beviljats tillstånd på vissa villkor eller ansökan har avslagits.

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast 38 dagar från valideringsdatum.

Ett tillstånd för en väsentlig ändring av en klinisk prövning som beviljas på vissa villkor ska begränsas till villkor som på grund av sin karaktär inte kan uppfyllas vid tidpunkten för det tillståndsbeslutet.

6. Om den berörda medlemsstatens territorium berörs får denna medlemsstat inom den period som anges i punkt 5 andra stycket av motiverade skäl begära att sponsorn lämnar kompletterande information avseende den väsentliga ändringen.

För att erhålla och granska denna kompletterande information får den berörda medlemsstaten förlänga den period som anges i punkt 5 andra stycket med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som den berörda medlemsstaten fastställt, vilken inte ska överskrida 12 dagar från det att begäran mottogs.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning inom högst 19 dagar efter det att den kompletterande informationen mottogs.

Om sponsorn inte lämnar in kompletterande information inom den period som den berörda medlemsstaten fastställt i enlighet med tredje stycket ska ansökan anses ha förfallit i den medlemsstaten.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalen.

7. En berörd medlemsstat ska avslå ansökan om en väsentlig ändring om den av vederbörligen motiverade skäl anser att de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten inte är uppfyllda eller om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som, i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten, gäller för hela den medlemsstaten. Den medlemsstaten ska erbjuda ett överklagansförfarande för det avslagsbeslutet.

8. Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom de perioder som anges i punkterna 5 och 6 ska den väsentliga ändringen anses vara godkänd i den medlemsstaten.

Artikel 21

Väsentliga ändringar av aspekter som omfattas av delarna I och II i utredningsrapporten

1. Om en väsentlig ändring gäller aspekter som omfattas av delarna I och II i utredningsrapporten, ska ansökan om godkännande av den väsentliga ändringen valideras i enlighet med artikel 17.

2. De aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten ska bedömas i enlighet med artikel 18 och de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten ska bedömas i enlighet med artikel 22.

Artikel 22

**Bedömning av en väsentlig ändring av aspekter som omfattas av delarna I och II i utredningsrapporten –
Bedömning av de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten**

1. Varje berörd medlemsstat ska för sitt eget territorium bedöma de aspekter av den väsentliga ändringen som omfattas av del II i utredningsrapporten och, via EU-portalerna, lämna den rapporten, inklusive dess slutsats, till sponsorn senast 38 dagar från valideringsdatumet.

2. Om den berörda medlemsstatens territorium berörs får denna medlemsstat inom den period som anges i punkt 1 av motiverade skäl begära att sponsorn lämnar kompletterande information avseende den väsentliga ändringen.

3. För att erhålla och granska den kompletterande information som avses i punkt 2 från sponsorn i enlighet med tredje och fjärde styckena, får den berörda medlemsstaten förlänga den period som anges i punkt 1 med högst 31 dagar.

Sponsorn ska lämna in den begärda kompletterande informationen inom den period som den berörda medlemsstaten fastställt, vilken inte ska överskrida 12 dagar från det att begäran mottogs.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning inom högst 19 dagar efter det att den kompletterande informationen mottogs.

Om sponsorn inte lämnar den begärda kompletterande informationen inom den period som fastställs av den berörda medlemsstaten i enlighet med andra stycket ska ansökan anses har förfallit i den medlemsstaten.

Både begäran om kompletterande information och den kompletterande informationen ska lämnas via EU-portalerna.

Artikel 23

Beslut om väsentliga ändringar av de aspekter som omfattas av delarna I och II i utredningsrapporten

1. Varje berörd medlemsstat ska via EU-portalerna underrätta sponsorn om huruvida den väsentliga ändringen har beviljats tillstånd, den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller ansökan har avslagits.

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut inom fem dagar från rapporteringsdatumet eller från den sista dagen av den bedömningsperiod som avses i artikel 22, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

Ett tillstånd för en väsentlig ändring av en klinisk prövning som beviljas på vissa villkor ska begränsas till villkor som på grund av sin karaktär inte kan uppfyllas vid tidpunkten för det tillståndsbeslutet.

2. Om den rapporterade medlemsstatens slutsats är att den väsentliga ändringen avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten är godtagbar eller kan godtas under förutsättning att vissa villkor uppfylls ska denna slutsats betraktas som den berörda medlemsstatens slutsats.

Trots vad som sägs i första stycket får en berörd medlemsstat invända mot den rapporterade medlemsstatens slutsats, dock endast på följande grunder:

- a) Om den anser att deltagande i den kliniska prövningen skulle leda till att en försöksperson får sämre behandling än om normal klinisk praxis i denna medlemsstat skulle följas.
- b) Vid överträdelse av dess nationella rätt som avses i artikel 90.
- c) Överväganden avseende försökspersoners säkerhet och datans tillförlitlighet och robusthet vilka lämnats i enlighet med artikel 18.4 eller 18.6.

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig slutsatsen rörande den väsentliga ändringen avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten på grundval av andra stycket ska den via EU-portalerna meddela sina invändningar, tillsammans med detaljerad motivering, till kommissionen, alla berörda medlemsstater och sponsorn.

3. Om en väsentlig ändring avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten är godtagbar eller kan godtas under förutsättning att vissa villkor uppfylls, ska den berörda medlemsstaten i sitt beslut inkludera sin slutsats om den väsentliga ändringen av aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten.
4. En berörd medlemsstat ska avslå ansökan om en väsentlig ändring om den invänder mot den rapporterade medlemsstatens slutsatser beträffande den väsentliga ändringen avseende aspekter som omfattas av del I på någon av de grunder som anges i punkt 2 andra stycket eller om den av vederbörligen motiverade skäl anser att de aspekter som omfattas av del II i utredningsrapporten inte är uppfyllda eller om en etikkommitté har avgett ett negativt yttrande som i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten gäller för hela den medlemsstaten. Den medlemsstaten ska erbjuda ett överklagandeförfarande för det avslagsbeslutet.
5. Om den rapporterade medlemsstatens slutsats rörande den väsentliga ändringen av aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten är att den väsentliga ändringen inte är godtagbar ska denna slutsats betraktas som den berörda medlemsstatens slutsats.
6. Om den berörda medlemsstaten inte har underrättat sponsorn om sitt beslut inom de perioder som avses i punkt 1, ska slutsatsen om den väsentliga ändringen avseende aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten betraktas som den berörda medlemsstatens beslut om ansökan om godkännande av den väsentliga ändringen.

Artikel 24

Personer som bedömer ansökan om en väsentlig ändring

Artikel 9 gäller för de bedömningar som görs enligt detta kapitel.

Kapitel IV

ANSÖKNINGSHANDLINGAR

Artikel 25

Uppgifter som lämnas in i ansökan

1. En ansökan om tillstånd för klinisk prövning ska innehålla all den nödvändiga dokumentation och information som krävs för validering och bedömning enligt kapitel II och som avser
 - a) den kliniska prövningen, inklusive det vetenskapliga sammanhanget och de åtgärder som vidtagits,
 - b) sponsor, prövare, potentiella försökspersoner, försökspersoner och ställen för den kliniska prövningen,
 - c) prövningsläkemedlen och vid behov tilläggsläkemedlen, i synnerhet deras karakteristika samt märkning, tillverkning och kontroll av dem,
 - d) åtgärder för att skydda försökspersonerna,
 - e) skälen för att den kliniska prövningen ska betraktas som en låginterventionsprövning, om det är vad sponsorn hävdar.Förteckningen över erforderlig dokumentation och information finns i bilaga I.
2. En ansökan om tillstånd för en väsentlig ändring ska innehålla all dokumentation och information som krävs för den validering och bedömning som avses i kapitel III:
 - a) En hänvisning till den kliniska prövning eller de kliniska prövningar som berörs av den väsentliga ändringen, med användning av det EU-prövningsnummer som avses i artikel 81.1 tredje stycket (nedan kallat *EU-prövningsnummer*).
 - b) En tydlig beskrivning av den väsentliga ändringen, i synnerhet dess karaktär och skälen till den.

- c) En presentation av data och ytterligare information som stöder den väsentliga ändringen, vid behov.
- d) En tydlig beskrivning av följderna av den väsentliga ändringen vad gäller försökspersonernas rättigheter och säkerhet samt vad gäller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genererats vid den kliniska prövningen.

Förteckningen över erforderlig dokumentation och uppgifter finns i bilaga II.

3. Icke-klinisk information som lämnats i en ansökan ska baseras på data från studier som överensstämmer med unionsrätten om principer för god laboratoriesed som gällde vid tidpunkten för genomförandet av dessa studier.

4. När hänvisning görs i ansökan till data som genererats vid en klinisk prövning, ska den kliniska prövningen ha genomförts i enlighet med denna förordning eller, om den genomförts före det datum som avses i artikel 99 andra stycket, i enlighet med direktiv 2001/20/EG.

5. Om en klinisk prövning som avses i punkt 4 har genomförts utanför unionen ska den ha genomförts i enlighet med principer som motsvarar de som fastställs i denna förordning för försökspersoners rättigheter och säkerhet samt tillförlitligheten och robustheten hos de data som genererats vid den kliniska prövningen.

6. Data från en klinisk prövning som inleddes från det datum som anges i artikel 99 andra stycket ska endast uppges i en ansökan om den kliniska prövningen innan den inleddes har registrerats i ett offentligt register som är ett primärregister eller partnerregister, eller tillhandahållare av data till, i WHO ICTRP för kliniska prövningar.

Data från kliniska prövningar som inleddes före det datum som avses i artikel 99 andra stycket och vilka uppges i en ansökan om den kliniska prövningen är registrerad i ett offentligt register som är ett primärregister eller partnerregister i, eller tillhandahållare av data till, WHO ICTRP eller resultat av sådana kliniska prövningar har publicerats i en oberoende expertgranskad vetenskaplig publikation.

7. Data som lämnats i en ansökan och som inte uppfyller bestämmelserna i punkterna 3–6 ska inte beaktas vid bedömningen av en ansökan om tillstånd för klinisk prövning eller en väsentlig ändring.

Artikel 26

Språkkrav

Språket i ansökan, eller delar av den, ska fastställas av den berörda medlemsstaten.

Medlemsstaterna ska vid tillämpningen av första stycket överväga att för den dokumentation som inte riktar sig till försökspersonen, godta ett språk som förstås allmänt på det medicinska området.

Artikel 27

Uppdatering genom delegerade akter

Kommissionen ska ha befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 85 för att ändra bilagorna I och II för att anpassa dem till den tekniska utvecklingen eller för att ta hänsyn till den internationella utvecklingen på regelområdet i vilken unionen eller medlemsstaterna deltar, vad gäller kliniska prövningar.

KAPITEL V

SKYDD AV FÖRSÖKSPERSONER OCH INFORMERAT SAMTYCKE

Artikel 28

Allmänna bestämmelser

1. En klinisk prövning får genomföras endast om alla villkor nedan är uppfyllda:
 - a) Den förväntade nyttan för försökspersonen eller för folkhälsan motiverar de förutsebara riskerna och olägenheterna, och det övervakas ständigt att detta villkor uppfylls.
 - b) Försökspersonen, eller om en försöksperson inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, har informerats i enlighet med artikel 29.2–29.6.

- c) Försökspersonen, eller om en försöksperson inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, har gett ett informerat samtycke i enlighet med artikel 29.1, 29.7 och 29.8.
- d) Försökspersonernas rätt till fysisk och mental integritet samt till privatliv säkerställs, liksom rätten till skydd av de uppgifter som rör dem i enlighet med bestämmelserna i direktiv 95/46/EG.
- e) Den kliniska prövningen har utformats för att medföra minsta möjliga smärta, obehag, rädsla och andra förutsebara risker för försökspersonerna, och både risknivån och graden av lidande har särskilt definierats i protokollet och övervakas ständigt.
- f) En behörig läkare eller, i tillämpliga fall, en behörig tandläkare har ansvaret för den medicinska vården av försökspersonerna.
- g) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, har fått kontaktuppgifterna till en enhet som vid behov kan tillhandahålla ytterligare information.
- h) Försökspersonerna har inte utsatts för någon otillbörlig påverkan, inte heller av ekonomisk karaktär, för att delta i den kliniska prövningen.
2. Utan att det påverkar tillämpningen av direktiv 95/46/EG får sponsorn fråga försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, när försökspersonen eller den lagligen utsedda ställföreträdaren ger sitt informerade samtycke till att delta i den kliniska prövningen, om denne samtycker till att hans eller hennes data används uteslutande för vetenskapliga ändamål utanför prövningsprotokollet för den kliniska prövningen. Försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare får när som helst återkalla sitt samtycke.

Data som används i vetenskaplig forskning utanför protokollet för den kliniska prövningen ska bedrivas i enlighet med gällande rätt avseendeuppgiftsskydd.

3. Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, får när som helst utan negativa följder och utan att behöva motivera sitt beslut avsluta sitt deltagande i en klinisk prövning genom att återkalla sitt informerade samtycke. Utan att det påverkar tillämpningen av direktiv 95/46/EG ska återkallandet inte påverka den verksamhet för vilken informerat samtycke redan lämnats eller användningen av data som erhållits på grundval av detta informerade samtycke.

Artikel 29

Informerat samtycke

1. Ett informerat samtycke ska vara skriftligt och det ska dateras och undertecknas av den person som genomför den intervju som avses i punkt 2 c, samt försökspersonen eller, om försökspersonen inte kan ge informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare efter det att han eller hon har blivit vederbörligen informerad i enlighet med punkt 2. Om försökspersonen är oförmögen att skriva får samtycke ges och registreras på annat lämpligt sätt i närvaro av minst ett oberoende vittne. I det fallet ska vittnet underteckna och datera dokumentet om informerat samtycke. Försökspersonen eller, om försökspersonen inte kan ge informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare ska få en kopia av det dokument (eller den upptagning) genom vilket det informerade samtycket har getts. Det informerade samtycket ska dokumenteras. Försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare ska ges tillräckligt med tid att överväga sitt beslut att delta i den kliniska prövningen.
2. Den information som ges till försökspersonen eller, om försökspersonen inte kan ge informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare i syfte att inhämta informerat samtycke ska
- a) göra det möjligt för försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare att förstå
- den kliniska prövningens karaktär, mål, nytta, konsekvenser, risker och olägenheter,
 - försökspersonens rättigheter och garantier avseende skyddet av honom eller henne, särskilt försökspersonens rätt att vägra att delta och rätten att när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen utan negativa följder och utan att behöva motivera sitt beslut,
 - omständigheterna kring genomförandet av den kliniska prövningen, inbegripet hur länge försökspersonen förväntas delta i den, samt
 - möjliga behandlingsalternativ, inbegripet uppföljning om försökspersonens deltagande i den kliniska prövningen avbryts.
- b) vara uttömmande, kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman,

- c) tillhandahållas under en föregående intervju med en medlem av prövningsgruppen som är behörig i enlighet med nationell rätt i den berörda medlemsstaten,
 - d) inbegripa information om de tillämpliga ersättningsystem för skador som avses i artikel 76.1, och
 - e) inbegripa EU-prövningsnumret och information om prövningsresultatens tillgänglighet i enlighet med punkt 6.
3. Den information som avses i punkt 2 ska ges i skriftlig form och finnas tillgänglig för försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare.
 4. Under den intervju som avses i punkt 2 c ska särskild uppmärksamhet ägnas åt informationsbehoven hos specifika patientgrupper och enskilda försökspersoner samt åt de metoder som används för att förmedla informationen.
 5. Under den intervju som avses i punkt 2 c ska det kontrolleras att försökspersonen har förstått informationen.
 6. Försökspersonen ska informeras om att sammanfattningen av resultaten av den kliniska prövningen och en sammanfattning framställd i en för lekmän begriplig form kommer att tillgängliggöras i den EU-databas som avses i artikel 81 (nedan kallad *EU-databasen*) enligt artikel 37.4 oavsett resultaten av den kliniska prövningen och, i den utsträckning det är möjligt, när sammanfattningarna blir tillgängliga.
 7. Denna förordning påverkar inte tillämpningen av nationell rätt enligt vilken det kan krävas att både försökspersonen som inte är beslutskompetent och hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare undertecknar det informerade samtycket.
 8. Denna förordning påverkar inte tillämpningen av nationell rätt enligt vilken det för att en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon får ska delta i en klinisk prövning krävs att personen själv ger sitt samtycke till deltagandet, utöver den lagligen utsedda ställföreträdarens informerade samtycke.

Artikel 30

Informerat samtycke vid prövningar som genomförs i kluster

1. Om en klinisk prövning ska genomföras uteslutande i en enda medlemsstat får den medlemsstaten, utan att det påverkar tillämpningen av artikel 35 och genom undantag från artikel 28.1 b och c och 28.1 g, från artikel 29.1, 29.2 c, 29.3, 29.4 och 29.5, 31.1 a, b och c och 32.1 a, b och c, tillåta att prövaren inhämtar informerat samtycke genom det förenklade förfarande som anges i punkt 2 i den här artikeln, förutsatt att samtliga villkor i punkt 3 i den här artikeln är uppfyllda.
2. För kliniska prövningar som uppfyller villkoren som anges i punkt 3 ska informerat samtycke anses ha inhämtats om
 - a) den information som krävs enligt artikel 29.2 a, b, d och e, i enlighet med vad som anges i prövningsprotokollet, ges innan försökspersonen deltar i den kliniska prövningen, och det av denna information tydligt framgår i synnerhet att försökspersonen kan vägra att delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen utan några negativa följder, och
 - b) den potentiella försökspersonen, efter att ha blivit informerad, inte motsätter sig att delta i den kliniska prövningen.
3. Informerat samtycke får inhämtas via det förenklade förfarande som anges i punkt 2 om samtliga följande villkor är uppfyllda:
 - a) Det förenklade förfarandet för att inhämta informerat samtycke strider inte mot nationell rätt i den berörda medlemsstaten.
 - b) Den kliniska prövningens metod förutsätter att grupper av enskilda försökspersoner snarare än enskilda försökspersoner utses för att motta olika prövningsläkemedel i en klinisk prövning.
 - c) Den kliniska prövningen är en låginterventionsprövning och prövningsläkemedlen används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning.

- d) Det finns inga andra interventioner tillgängliga än standardbehandlingen av de berörda försökspersonerna.
- e) I prövningsprotokollet anges skälen till att informerat samtycke inhämtas genom det förenklade förfarandet och en beskrivning av omfattningen av informationen till försökspersonerna och av hur informationen förmedlas.
4. Prövaren ska dokumentera alla de fall då försökspersoner vägrar att delta eller avslutar sitt deltagande samt se till att inga data för den kliniska prövningen samlas in från försökspersoner som vägrar att delta eller som har avslutat sitt deltagande i den kliniska prövningen.

Artikel 31

Kliniska prövningar på försökspersoner som inte är beslutskompetenta

1. När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta och som inte har gett, eller som inte har vägrat att ge, informerat samtycke före beslutsinkompetensens inträde får kliniska prövningar genomföras endast om samtliga villkor nedan, utöver de villkor som anges i artikel 28, är uppfyllda:
- a) Deras lagligen utsedda ställföreträdare har gett sitt informerade samtycke.
- b) Försökspersoner som inte är beslutskompetenta har fått den information som avses i artikel 29.2 på ett sätt som är anpassat till deras förmåga att förstå den.
- c) Prövaren respekterar uttryckliga önskemål från en försöksperson som inte är beslutskompetent men som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information som avses i artikel 29.2 om att vägra att delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen.
- d) Inga incitament eller ekonomiska förmåner ges till försökspersoner eller deras lagligen utsedda ställföreträdare, med undantag för ersättning för utgifter och inkomstförluster med direkt koppling till deltagandet i den kliniska prövningen.
- e) Den kliniska prövningen är avgörande för försökspersoner som inte är beslutskompetenta och data av motsvarande giltighet kan inte erhållas i kliniska prövningar på personer som har förmåga att ge sitt informerade samtycke eller genom andra forskningsmetoder.
- f) Den kliniska prövningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som försökspersonen lider av.
- g) Det finns vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför
- i) en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller
- ii) viss nytta för den population som den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar när den kliniska prövningen har ett direkt samband med det livshotande eller försvagande medicinska tillstånd som försökspersonen lider av och prövningen innebär enbart minimala risker och bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av.
2. Punkt 1 g ii ska inte påverka tillämpningen av strängare nationella bestämmelser om förbud mot genomförande av kliniska prövningar på försökspersoner som inte är beslutskompetenta när det inte finns några vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen kommer att medföra en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för försökspersonen.
3. Försökspersonen ska i möjligaste mån delta i förfarandet för inhämtande av informerat samtycke.

Artikel 32

Klinisk prövning på underåriga

1. Kliniska prövningar på underåriga får genomföras endast om samtliga villkor nedan, utöver de villkor som anges i artikel 28, är uppfyllda:
- a) Deras lagligen utsedda ställföreträdare har gett sitt informerade samtycke.
- b) Prövarna eller medlemmar i prövningsgruppen som är utbildade för eller har erfarenhet av att arbeta med barn har gett underåriga den information som avses i artikel 29.2 på ett sätt som anpassats till deras ålder och mentala mognad.

- c) Prövaren respekterar uttryckliga önskemål från en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information som avses i artikel 29.2 om att vägra att delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen.
- d) Inga incitament eller ekonomiska förmåner ges till försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, med undantag för ersättning för utgifter och inkomstförluster med direkt koppling till deltagandet i den kliniska prövningen.
- e) Den kliniska prövningen syftar till att undersöka behandlingar för ett medicinskt tillstånd som endast förekommer bland underåriga eller den är för underåriga avgörande för validering av data som erhållits i kliniska prövningar på personer som har förmåga att ge sitt informerade samtycke eller genom andra forskningsmetoder.
- f) Den kliniska prövningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som den berörda underåriga lider av eller är av sådan art att den endast kan utföras på underåriga.
- g) Det finns vetenskapliga skäl att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför
- en direkt nytta som uppväger riskerna och bördorna för den berörda underåriga personen, eller
 - är av viss nytta för den population som den berörda underåriga personen representerar och en sådan klinisk prövning innebär enbart minimala risker och bördor för den berörda underåriga jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av.
2. Den underåriga ska delta i processen för inhämtande av informerat samtycke på ett sätt som är anpassat till hans eller hennes ålder och mentala mognad.
3. Om den underåriga under loppet av en klinisk prövning blir juridiskt behörig att lämna sitt samtycke enligt nationell rätt i den berörda medlemsstaten ska hans eller hennes uttryckliga informerade samtycke inhämtas innan den försökspersonen kan fortsätta delta i den kliniska prövningen.

Artikel 33

Kliniska prövningar på gravida eller ammande kvinnor

En klinisk prövning på gravida eller ammande kvinnor får genomföras endast om villkoren nedan, utöver de villkor som anges i artikel 28, är uppfyllda:

- a) Den kliniska prövningen kan medföra en direkt nytta för den berörda gravida eller ammande kvinnan eller hennes embryo, foster eller barn efter födseln som uppväger riskerna och bördorna, eller
- b) om den kliniska prövningen inte medför någon direkt nytta för den berörda gravida eller ammande kvinnan eller hennes embryo, foster eller barn efter födseln, får den genomföras endast om
- en klinisk prövning med motsvarande effektivitet inte kan genomföras på kvinnor som inte är gravida eller ammande,
 - den kliniska prövningen bidrar till framtagande av resultat som kan vara till nytta för gravida eller ammande kvinnor eller kvinnor i samband med reproduktion eller för andra embryon, foster eller barn, och
 - den kliniska prövningen innebär en minimal risk och en minimal börda för den berörda gravida eller ammande kvinnan, hennes embryo, foster eller barn efter födseln.
- c) Särskild omsorg ägnas åt att förhindra all negativ påverkan på barnets hälsa vid forskning som utförs på ammande kvinnor, och
- d) inga incitament eller ekonomiska förmåner ges till försökspersonen, med undantag för ersättning för utgifter och inkomstförluster med direkt koppling till deltagandet i den kliniska prövningen.

Artikel 34

Ytterligare nationella åtgärder

Medlemsstaterna får upprätthålla ytterligare åtgärder för personer som gör obligatorisk militärtjänst, frihetsberövade personer, personer som på grund av ett rättsligt beslut inte får delta i kliniska prövningar eller personer som är bosatta i vård- och omsorgsboenden.

Artikel 35

Kliniska prövningar i nödsituationer

1. Genom undantag från artikel 28.1 b och c, artikel 31.1 a och b samt artikel 32.1 a och b får informerat samtycke till att delta i en klinisk prövning inhämtas, och information om den kliniska prövningen ges, efter beslutet att inkludera försökspersonen i den kliniska prövningen, förutsatt att detta beslut fattas vid tidpunkten för den första interventionen i enlighet med prövningsprotokollet för den kliniska prövningen på en försöksperson samt att samtliga omständigheter nedan föreligger:

- a) Försökspersonen är oförmögen att på förhand ge sitt informerade samtycke och att motta information på förhand om den kliniska prövningen, på grund av att det är en brådskande situation som orsakats av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd.
- b) Det finns vetenskapliga skäl att anta att försökspersonens deltagande i den kliniska prövningen kan medföra en direkt kliniskt relevant nytta för försökspersonen, som resulterar i en mätbar hälsorelaterad förbättring som minskar försökspersonens lidande och/eller förbättrar hans eller hennes hälsa eller diagnosen för dennes tillstånd.
- c) Det är omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand tillhandahålla all information och inhämta informerat samtycke från hans eller hennes utsedda ställföreträdare.
- d) Prövaren intygar att han eller hon inte har kännedom om att försökspersonen tidigare ska ha invänt mot att delta i den kliniska prövningen.
- e) Den kliniska prövningen har ett direkt samband med försökspersonens medicinska tillstånd som gör det omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare eller att tillhandahålla information på förhand och den kliniska prövningen är av sådan karaktär att den enbart kan genomföras i nödsituationer.
- f) Den kliniska prövningen innebär en minimal risk och en minimal börda för försökspersonen jämfört med standardbehandlingen av hans eller hennes tillstånd.

2. Efter en intervention i enlighet med punkt 1 ska informerat samtycke inhämtas i enlighet med artikel 29 för att försökspersonens deltagande i den kliniska prövningen ska få fortsätta, och information om den kliniska prövningen ska ges i enlighet med följande krav:

- a) När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta samt underåriga ska prövaren utan oskäligt dröjsmål inhämta informerat samtycke från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, och den information som avses i artikel 29.2 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen och hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare.
- b) När det gäller andra försökspersoner ska prövaren utan oskäligt dröjsmål inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, beroende på vilket som är snabbast, och den information som avses i artikel 29.2 ska ges så fort som möjligt till försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare, beroende på vilket som är snabbast.

För tillämpningen av led b ska, om det informerade samtycket har inhämtats från den lagligen utsedda ställföreträdaren, informerat samtycke för att fortsätta deltagandet i den kliniska prövningen inhämtas från försökspersonen så fort han eller hon förmår ge sitt informerade samtycke.

3. Om försökspersonen eller, i förekommande fall, hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare inte samtycker ska han eller hon informeras om sin rätt att motsätta sig användningen av data från den kliniska prövningen.

KAPITEL VI

DEN KLINISKA PRÖVNINGENS START OCH SLUT, TILFÄLLIGT AVBROTT AV PRÖVNINGEN OCH FÖRTIDA AVSLUTANDE AV PRÖVNINGEN

Artikel 36

Anmälan om den kliniska prövningens start och om avslutad rekrytering av försökspersoner

1. Sponsorn ska via EU-portalen anmäla till varje berörd medlemsstat att en klinisk prövning som rör den medlemsstaten startar.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den kliniska prövning som rör medlemsstaten har startat.

2. Sponsorn ska via EU-portalen till varje medlemsstat anmäla den första försökspersonens första besök som rör den medlemsstaten.

Anmälan ska göras senast 15 dagar från den första försökspersonens första besök som rör den medlemsstaten.

3. Sponsorn ska via EU-portalen anmäla till varje berörd medlemsstat att rekryteringen av försökspersoner till en klinisk prövning som rör den medlemsstaten har avslutats.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att rekryteringen av försökspersoner har avslutats. Om rekryteringen återupptas ska punkt 1 tillämpas.

Artikel 37

Den kliniska prövningens slut, tillfälligt avbrott och förtida avslutande av den kliniska prövningen samt inlämnande av resultaten

1. Sponsorn ska via EU-portalen anmäla till varje berörd medlemsstat att en klinisk prövning som rör den medlemsstaten har avslutats.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den kliniska prövning som rör medlemsstaten har avslutats.

2. Sponsorn ska via EU-portalen anmäla till varje berörd medlemsstat att den kliniska prövningen har avslutats i samtliga medlemsstater.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den kliniska prövningen har avslutats i den sista berörda medlemsstaten.

3. Sponsorn ska via EU-portalen anmäla till varje berörd medlemsstat att den kliniska prövningen har avslutats i samtliga berörda medlemsstater och i samtliga berörda tredjeländer i vilka kliniska prövningar har genomförts.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den kliniska prövningen har avslutats i den sista av de berörda medlemsstater eller tredjeländer där kliniska prövningar har genomförts.

4. Inom ett år från det att den kliniska prövningen avslutats i samtliga berörda medlemsstater ska sponsorn, oavsett resultatet av prövningen, lämna in en sammanfattning av resultaten av den kliniska prövningen till EU-databasen. Innehållet i sammanfattningen anges i bilaga IV.

Den ska åtföljas av en sammanfattning som är skriven på ett för lekmän begripligt sätt. Innehållet i sammanfattningen anges i bilaga V.

Om det av vetenskapliga skäl som anges i prövningsprotokollet inte är möjligt att lämna in en sammanfattning av resultaten inom ett år ska sammanfattningen lämnas in så fort den är tillgänglig. I detta fall ska det i prövningsprotokollet anges när resultaten kommer att lämnas in och ges en motivering.

Om avsikten med den kliniska prövningen var att använda den för att få ett godkännande för försäljning av prövningsläkemedlet ska den som ansöker om godkännande för försäljning utöver sammanfattningen av resultaten också skicka in den kliniska studierapporten till EU-databasen inom 30 dagar efter den dag godkännandet för försäljning beviljats, förfarandet för att bevilja godkännandet för försäljning avslutats eller den som ansökt om godkännande för försäljning återkallat ansökan.

I fall då sponsorn beslutar att på frivillig basis dela med sig av rådata ska kommissionen ta fram riktlinjer för formatering och delning av dessa data.

5. Sponsorn ska via EU-portalen till varje berörd medlemsstat anmäla om den kliniska prövningen tillfälligt avbryts i samtliga berörda medlemsstater av skäl som inte påverkar nytta/risikförhållandet.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den kliniska prövningen tillfälligt har avbrutits i samtliga berörda medlemsstater och ska innehålla uppgifter om skälen till detta.

6. Om en sådan tillfälligt avbruten klinisk prövning som avses i punkt 5 återupptas ska sponsorn via EU-portalen anmäla detta till varje berörd medlemsstat.

Anmälan ska göras inom 15 dagar från det att den tillfälligt avbrutna kliniska prövningen har återupptagits i samtliga berörda medlemsstater.

7. En klinisk prövning som tillfälligt avbrutits och som inte återupptas inom två år, anses vara slut den dag då denna period löper ut eller den dag då sponsorns beslut om att inte återuppta den kliniska prövningen är daterat, beroende på vilken tidpunkt som infaller först. Om en klinisk prövning avslutas i förtid ska det datum detta sker anses vara prövningens slutdatum.

Om den kliniska prövningen avslutas i förtid av skäl som inte påverkar nytta/riskförhållandet ska sponsorn via EU-portalen underrätta varje berörd medlemsstat om skälen till detta och, i förekommande fall, om uppföljningsåtgärderna för försökspersonerna.

8. Om det i prövningsprotokollet fastställs ett datum för en interimsanalys av datan före den kliniska prövningens slut och resultaten av prövningen är tillgängliga ska en sammanfattning av dessa resultat lämnas in till EU-databasen inom ett år från datumet för interimsanalysen av datan, utan att detta påverkar tillämpningen av punkt 4.

Artikel 38

Prövningar som sponsorn tillfälligt avbryter eller avslutar i förtid av hänsyn till försökspersonernas säkerhet

1. Om en klinisk prövning tillfälligt avbryts eller avslutas i förtid på grund av att nytta/riskförhållandet ändras ska detta för tillämpningen av denna förordning anmälas till de berörda medlemsstaterna genom EU-portalen.

Anmälan ska göras utan oskäligt dröjsmål, dock högst 15 dagar efter det att den kliniska prövningen tillfälligt avbröts eller avslutades i förtid. Det ska ange orsakerna till en sådan åtgärd samt uppföljningsåtgärder.

2. Återupptagandet av en klinisk prövning efter det att den tillfälligt avbrutits i enlighet med punkt 1 ska anses utgöra en väsentlig ändring som ska omfattas av det tillståndsförfarande som fastställs i kapitel III.

Artikel 39

Uppdatering av innehållet i sammanfattningen av resultat och sammanfattningen för lekmän

Kommissionen ska ha befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 89 för att ändra bilagorna IV och V i syfte att anpassa dem till den tekniska utvecklingen eller för att ta hänsyn till ändringar i det internationella regelverket om kliniska prövningar som involverar unionen eller medlemsstaterna.

KAPITEL VII

SÄKERHETSRAPPORTERING I SAMBAND MED KLINISKA PRÖVNINGAR

Artikel 40

Elektronisk databas för säkerhetsrapportering

1. Europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad *läkemedelsmyndigheten*) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 42 och 43. Denna databas ska vara en modul av den databas som avses i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad *Eudravigilance-databasen*).

2. Läkemedelsmyndigheten ska i samarbete med medlemsstaterna ta fram ett webbaserat standardformulär som sponsorn ska använda för att rapportera misstänkta oförseddade allvarliga biverkningar till den databas som avses i punkt 1.

Artikel 41

Rapportering av incidenter och allvarliga incidenter från prövaren till sponsorn

1. Prövaren ska registrera och dokumentera incidenter eller onormala laboratoriesvar som enligt prövningsprotokollet är avgörande för säkerhetsbedömningen och rapportera dem till sponsorn enligt de rapporteringskrav och inom de perioder som anges i prövningsprotokollet.

2. Prövaren ska registrera och dokumentera alla incidenter, såvida det inte anges något annat i prövningsprotokollet. Prövaren ska till sponsorn rapportera alla allvarliga incidenter som drabbar försökspersoner som prövaren behandlar inom ramen för den kliniska prövningen, såvida det inte anges något annat i prövningsprotokollet.

Prövaren ska rapportera allvarliga incidenter till sponsorn utan oskäligt dröjsmål, dock högst 24 timmar efter det att prövaren fått kännedom om incidenten, med undantag för sådana allvarliga incidenter som enligt prövningsprotokollet inte kräver någon omedelbar rapport. Om det är motiverat ska prövaren sända en uppföljande rapport till sponsorn så att denne kan bedöma om den allvarliga incidenten påverkar nytta/riskförhållandet i den kliniska prövningen.

3. Sponsorn ska föra detaljerade register över alla incidenter som prövaren rapporterar till honom.

4. Om prövaren får kännedom om en allvarlig incident med ett misstänkt orsakssamband med prövningsläkemedlet som efter prövningens slut drabbar en försöksperson som prövaren behandlar ska prövaren utan oskäligt dröjsmål rapportera den allvarliga incidenten till sponsorn.

Artikel 42

Rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar från sponsorn till läkemedelsmyndigheten

1. Sponsorn av en klinisk prövning som utförs i minst en medlemsstat ska utan dröjsmål elektroniskt rapportera till den databas som avses i artikel 40.1 all relevant information om följande misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar:

a) Alla misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar av prövningsläkemedel som inträffar under den kliniska prövningen, oavsett om den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen har uppstått på ett prövningsställe i unionen eller i ett tredjeland.

b) Alla misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som är relaterade till samma aktiva substans, oavsett farmaceutisk form och styrka eller undersökt indikation, i prövningsläkemedel som används i den kliniska prövningen, och som uppstår vid en klinisk prövning endast genomförs i ett tredjeland, om den kliniska prövningen sponsras

i) av den sponsorn, eller

ii) av en annan sponsor som antingen ingår i samma moderföretag som sponsorn av den kliniska prövningen eller som utvecklar ett läkemedel tillsammans med, på grundval av ett formellt avtal, med sponsorn av den kliniska prövningen. Tillhandahållande av prövningsläkemedlet eller information rörande säkerhetsfrågor till en framtida potentiell innehavare av godkännandet för försäljning av produkten bör inte betraktas som gemensam utveckling.

c) Alla misstänkta oförutsedda biverkningar av ett prövningsläkemedel som drabbar en försöksperson i den kliniska prövningen som sponsorn upptäcker eller får kännedom om efter den kliniska prövningens slut.

2. Perioden för rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar från sponsorn till läkemedelsmyndigheten ska bero på hur allvarlig biverkningen är och vara följande:

a) I fall av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som leder till döden eller är livshotande, så fort som möjligt och under alla omständigheter högst sju dagar efter det att sponsorn fått kännedom om biverkningen.

b) I fall av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som inte leder till döden eller är livshotande, högst 15 dagar efter det att sponsorn fått kännedom om biverkningen.

c) I fall av en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning som ursprungligen inte ansågs leda till döden eller vara livshotande men som visar sig leda till döden eller vara livshotande, så fort som möjligt och under alla omständigheter högst sju dagar efter det att sponsorn fått kännedom om att biverkningen lett till döden eller varit livshotande.

För att säkerställa snabb rapportering får sponsorn vid behov, i enlighet med avsnitt 2.4 i bilaga III, lämna in en preliminär, ofullständig rapport som sedan följs upp av en fullständig rapport.

3. Om sponsorn på grund av resursbrist inte har möjlighet att rapportera till den databas som avses i artikel 40.1 och sponsorn har den berörda medlemsstatens samtycke får denne rapportera till den medlemsstat där den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen uppstod. Den medlemsstaten ska rapportera den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen i enlighet med punkt 1 i den här artikeln.

Artikel 43

Årlig rapportering från sponsorn till läkemedelsmyndigheten

1. När det gäller andra prövningsläkemedel än placebo ska sponsorn varje år lämna in en rapport via den databas som avses i artikel 40.1 till läkemedelsmyndigheten om säkerheten hos varje prövningsläkemedel som används i en klinisk prövning som han eller hon är sponsor för.
2. Om en klinisk prövning innebär användning av fler än ett prövningsläkemedel får sponsorn, om det anges i prövningsprotokollet, lämna in en enda säkerhetsrapport om alla prövningsläkemedel som använts vid den kliniska prövningen.
3. Den årliga rapport som avses i punkt 1 ska endast innehålla aggregerade och anonymiserade data.
4. Den skyldighet som avses i punkt 1 inleds när en klinisk prövning för första gången beviljas tillstånd enligt denna förordning. Perioden slutar när den sista kliniska prövningen som sponsorn genomför med prövningsläkemedlet avslutas.

Artikel 44

Medlemsstaternas bedömning

1. Läkemedelsmyndigheten ska vidarebefordra den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 42 och 43 i elektronisk form till de berörda medlemsstaterna.
2. Medlemsstaterna ska samarbeta vid bedömningen av den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 42 och 43. Kommissionen får anta genomförandeakter för att införa eller ändra bestämmelser om ett sådant samarbete. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 88.2.
3. Den ansvariga etikkommittén ska delta i bedömningen av den information som avses i punkterna 1 och 2 om detta följer av nationell rätt i den berörda medlemsstaten.

Artikel 45

Tekniska aspekter

De tekniska aspekterna på säkerhetsrapporteringen enligt artiklarna 41–44 anges i bilaga III. Kommissionen ska vid behov för att förbättra skyddsnivån för försökspersonerna ha befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 89 i syfte att ändra bilaga III av något av följande skäl:

- a) För att förbättra informationen om läkemedels säkerhet.
- b) För att anpassa de tekniska kraven till den tekniska utvecklingen.
- c) För att ta hänsyn till ändringar i det internationella regelverket om säkerhetskrav för kliniska prövningar, som stöds av organ som unionen eller medlemsstaterna är en del av.

Artikel 46

Rapportering om tilläggläkemedel

Säkerhetsrapportering för tilläggläkemedel ska ske i enlighet med avdelning IX kapitel 3 i direktiv 2001/83/EG.

KAPITEL VIII

GENOMFÖRANDE AV EN KLINISK PRÖVNING, ÖVERVAKNING UTFÖRD AV SPONSORN, UTBILDNING OCH ERFARENHET, TILLÄGGLÄKEMEDEL*Artikel 47***Överensstämmelse med prövningsprotokollet och god klinisk sed**

Sponsorn och prövaren av en klinisk prövning ska se till att den kliniska prövningen genomförs i enlighet med prövningsprotokollet och principerna om god klinisk sed.

Utan att det påverkar tillämpningen av andra bestämmelser i unionsrätten eller kommissionens riktlinjer ska sponsorn och prövaren när de utformar prövningsprotokollet och när de tillämpar denna förordning och prövningsprotokollet också ta vederbörlig hänsyn till kvalitetskraven och ICH:s riktlinjer för god klinisk sed.

Kommissionen ska se till att ICH:s detaljerade riktlinjer för god klinisk sed som avses i andra stycket är allmänt tillgängliga.

*Artikel 48***Övervakning**

Sponsorn ska övervaka den kliniska prövningen på lämpligt sätt för att kontrollera att försökspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande skyddas och att den kliniska prövningen genomförs på ett sätt som uppfyller kraven i denna förordning. Övervakningens omfattning och dess art ska fastställas av sponsorn med utgångspunkt i en bedömning som beaktar den kliniska prövningens karaktäristika, bland annat följande:

- a) Huruvida det rör sig om en låginterventionsprövning.
- b) Den kliniska prövningens mål och metoder.
- c) I vilken mån interventionen avviker från normal klinisk praxis.

*Artikel 49***Lämpligheten hos de personer som deltar i genomförandet av den kliniska prövningen**

Prövaren ska vara läkare enligt definitionen i nationell rätt eller ska utöva ett yrke som i den berörda medlemsstaten ger behörighet att fungera som prövare på grund av den vetenskapliga bakgrund och erfarenhet av patientvård som krävs.

Övriga personer som deltar i genomförandet av en klinisk prövning ska ha den utbildning och den erfarenhet som krävs för att utföra sina respektive uppgifter.

*Artikel 50***Lämpligheten hos anläggningar för kliniska prövningar**

Lokalerna där den kliniska prövningen ska genomföras bör vara lämplig för genomförandet av den kliniska prövningen i enlighet med kraven i denna förordning.

*Artikel 51***Spårbarhet, förvaring, returnering och destruktion av prövningsläkemedel**

1. Prövningsläkemedel ska vara spårbara. De ska förvaras, returneras och/eller destrueras på ett sätt som är lämpligt och proportionerligt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, särskilt med beaktande av om prövningsläkemedlet är ett godkänt prövningsläkemedel och om den kliniska prövningen är en låginterventionsprövning.

Första stycket ska även gälla för tilläggläkemedel som inte godkänts för försäljning.

2. Den relevanta informationen om den spårbarhet, förvaring, returnering och destruktion av läkemedel som avses i punkt 1 ska ingå i ansökan.

Artikel 52

Rapportering av allvarliga överträdelser

1. Sponsorn ska underrätta den berörda medlemsstaten om en allvarlig överträdelse av denna förordning eller av den version av provningsprotokollet som gäller vid tidpunkten för överträdelsen via EU-portalen utan oskäligt dröjsmål, dock högst sju dagar från det att han har fått vetskap om överträdelsen.
2. För tillämpningen av denna artikel avses med allvarlig överträdelse en sådan överträdelse som sannolikt i betydande grad kommer att påverka försökspersonens säkerhet och rättigheter eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Artikel 53

Övriga rapporteringsskyldigheter av vikt för försökspersonernas säkerhet

1. Sponsorn ska underrätta de berörda medlemsstaterna via EU-portalen om alla oförutsedda händelser som kan påverka nytta/risikförhållandet i den kliniska prövningen men som inte är sådana misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som avses i artikel 42. Anmälan ska göras utan oskäligt dröjsmål, dock högst 15 dagar efter det att sponsorn fick kännedom om händelsen.
2. Sponsorn ska för de berörda medlemsstaterna via EU-portalen tillhandahålla alla inspektionsrapporter från myndigheter i tredjeländer om den kliniska prövningen. På begäran av den berörda medlemsstaten ska sponsorn tillhandahålla en översättning av rapporten eller av sammanfattningen av den på det officiella EU-språk som anges i begäran.

Artikel 54

Brådskande säkerhetsåtgärder

1. Om en oförutsedd händelse sannolikt kommer att påverka nytta/risikförhållandet allvarligt ska sponsorn och prövaren vidta lämpliga brådskande säkerhetsåtgärder för att skydda försökspersonerna.
2. Sponsorn ska underrätta de berörda medlemsstaterna via EU-portalen om händelsen och de åtgärder som vidtagits.
Anmälan ska göras utan oskäligt dröjsmål, dock högst sju dagar efter det att åtgärderna har vidtagits.
3. Denna artikel påverkar inte tillämpningen av kapitlen III och VII.

Artikel 55

Prövarhandboken

1. Sponsorn ska förse prövaren med en prövarhandbok.
2. Prövarhandboken ska uppdateras när ny och relevant säkerhetsinformation blir tillgänglig, och ska granskas av sponsorn minst en gång per år.

Artikel 56

Registrering, behandling, hantering och lagring av information

1. All information som rör den kliniska prövningen ska registreras, behandlas, hanteras och lagras av sponsorn eller prövaren om tillämpligt, så att den kan rapporteras, tolkas och kontrolleras på ett korrekt sätt, samtidigt som försökspersonernas journaler och personuppgifter skyddas i enlighet med gällande rätt avseende skydd av personuppgifter.
2. Lämpliga tekniska och organisatoriska åtgärder ska vidtas för att skydda de personuppgifter och den information som behandlas från obehörig åtkomst, obehörigt röjande, obehörig spridning, ändring eller förstöring samt från förlust genom olyckshändelse, särskilt om behandlingen innefattar överföring av uppgifter i ett nätverk.

Artikel 57

Prövningspärm

Sponsorn och prövaren ska förvara en prövningspärm. Prövningspärmerna ska innehålla de viktiga dokument som rör den kliniska prövningen och som gör det möjligt att kontrollera genomförandet av den kliniska prövningen och kvaliteten på de data som genereras, med beaktande av den kliniska prövningens karakteristika, bland annat huruvida det rör sig om en låginterventionsprövning. Den ska finnas lätt tillgänglig för medlemsstaterna, och de ska ges direkt tillgång till den på begäran.

Prövarens prövningspärm och sponsorns prövningspärm kan ha olika innehåll om detta är motiverat med hänsyn till att prövarens och sponsorns skyldigheter är av olika art.

Artikel 58

Arkivering av prövningspärmerna

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i prövningspärmerna i minst 25 år efter den kliniska prövningens slut, såvida inte en längre arkiveringsperiod följer av andra delar av unionsrätten. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell rätt.

Innehållet i prövningspärmerna ska arkiveras på ett sådant sätt att uppgifterna lätt kan tillhandahållas och tillgängliggöras på begäran av de behöriga myndigheterna.

Alla eventuella överlåtelser av äganderätten till innehållet i prövningspärmerna ska dokumenteras. Den nya ägaren ska överta de skyldigheter som fastställs i denna artikel.

Sponsorn ska inom sin organisation utse personer som ska ansvara för arkiven. Endast dessa personer ska ha tillgång till arkiven.

Innehållet i prövningspärmerna ska arkiveras på ett sådant medium att det är fullständigt och läsbart under hela den period som avses i första stycket.

Alla ändringar av innehållet i prövningspärmerna ska vara spårbara.

Artikel 59

Tilläggläkemedel

1. Endast tilläggläkemedel som har godkänts för försäljning får användas i kliniska prövningar.
2. Punkt 1 ska inte tillämpas om det inte finns några tilläggläkemedel som godkänts för försäljning i unionen eller om sponsorn inte rimligen kan förväntas använda ett tilläggläkemedel som godkänts för försäljning. Grunderna för detta ska anges i prövningsprotokollet.

3. Medlemsstaterna ska se till att icke godkända tilläggläkemedel får släppas in på deras territorium för att användas i en klinisk prövning i enlighet med punkt 2.

KAPITEL IX

TILLVERKNING OCH IMPORT AV PRÖVNINGSLÄKEMEDEL OCH TILLÄGGLÄKEMEDEL

Artikel 60

Tillämpningsområde för detta kapitel

Detta kapitel tillämpas på tillverkning och import av prövningsläkemedel och tilläggläkemedel.

Artikel 61

Tillstånd för tillverkning och import

1. Tillverkning och import av prövningsläkemedel i unionen kräver tillstånd.
2. För att få det tillstånd som anges i punkt 1 ska sökanden uppfylla följande krav:
 - a) Sökanden ska för tillverkningen eller importen förfoga över ändamålsenliga och tillräckliga utrymmen, teknisk utrustning och kontrollmöjligheter som motsvarar de krav som fastställs i denna förordning.
 - b) Sökanden ska stadigvarande och fortlöpande ha tillgång till minst en sakkunnig person som uppfyller de krav på kompetens som anges i artikel 49.2 och 49.3 i direktiv 2001/83/EG (nedan kallad *sakkunnig person*).
3. Sökanden ska i tillståndsansökan ange vilka typer av prövningsläkemedel och läkemedelsformer som ska tillverkas eller importeras, hur tillverkningen eller importen ska ske, hur tillverkningsprocessen går till, om det är relevant, och på vilken plats prövningsläkemedlen ska tillverkas eller till vilket ställe i unionen som de ska importeras samt ge närmare uppgifter om den sakkunniga personen.
4. Artiklarna 42–45 och artikel 46 e i direktiv 2001/83/EG ska i tillämpliga delar även tillämpas på det tillstånd som avses i punkt 1.
5. Punkt 1 ska inte tillämpas på någon av följande processer:
 - a) Ommärkning eller ompackning, när dessa processer utförs vid sjukhus, primärvårdsinrättningar eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom den berörda medlemsstaten är behöriga att utföra detta, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid sjukhus, primärvårdsinrättningar eller kliniker som deltar i samma kliniska prövning i samma medlemsstat.
 - b) Beredning av radioaktiva läkemedel som används som diagnostiska prövningsläkemedel, när denna process utförs vid sjukhus, primärvårdsinrättning eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom den berörda medlemsstaten är behöriga att utföra en sådan process, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid sjukhus, primärvårdsinrättning eller kliniker som deltar i samma kliniska prövning i samma medlemsstat.
 - c) Beredning av läkemedel i enlighet med artikel 3.1 och 3.2 i direktiv 2001/83/EG för användning som prövningsläkemedel, när denna process utförs vid sjukhus, primärvårdsinrättning eller kliniker som enligt gällande lagstiftning inom den berörda medlemsstaten är behöriga att utföra sådana processer, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid sjukhus, primärvårdsinrättning eller kliniker som deltar i samma kliniska prövning i samma medlemsstat.
6. Medlemsstaterna ska ställa lämpliga och proportionerliga krav på de processer som anges i punkt 5 för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta. Processerna ska inspekteras regelbundet.

Artikel 62

Skyldigheter för sakkunniga personer

1. Sakkunniga personer ska se till att varje sats av prövningsläkemedlet som tillverkas i eller importeras till unionen uppfyller kraven i artikel 63 och ska intyga att dessa krav är uppfyllda.
2. Det intyg som avses i punkt 1 ska läggas fram av sponsorn på begäran av den berörda medlemsstaten.

Artikel 63

Tillverkning och import

1. Prövningsläkemedel ska tillverkas enligt tillverkningssed som garanterar läkemedlets kvalitet i syfte att garantera försökspersonernas säkerhet och att de kliniska data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta (nedan kallad *god tillverkningssed*). Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 89 i syfte att fastställa principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed och de detaljerade förfarandena för inspektioner för att säkerställa kvaliteten på prövningsläkemedlen, med beaktande av försökspersonernas säkerhet och datans tillförlitlighet och robusthet, den tekniska utveckling och det internationella regelverkets utveckling i vilka unionen och medlemsstaterna deltar.

Desutom ska kommissionen även anta och offentliggöra detaljerade riktlinjer i linje med dessa principer för god tillverkningssed och granska dem vid behov för att ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

2. Punkt 1 ska inte tillämpas på de processer som anges i artikel 61.5.
3. Prövningsläkemedel som importeras till unionen ska tillverkas enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställts enligt punkt 1.
4. Medlemsstaterna ska med hjälp av inspektioner se till att kraven i denna artikel uppfylls.

Artikel 64

Ändring av prövningsläkemedel som godkänts för försäljning

Artiklarna 61, 62 och 63 ska tillämpas på prövningsläkemedel som godkänts för försäljning endast när det gäller eventuella ändringar av sådana läkemedel som inte omfattas av godkännandet för försäljning.

Artikel 65

Tillverkning av tilläggläkemedel

Om tilläggläkemedlet inte är godkänt för försäljning eller om ett tilläggläkemedel som har godkänts för försäljning ändras, men denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, ska det tillverkas i enlighet med sådan god tillverkningssed som avses i artikel 63.1 eller minst motsvarande krav för att säkerställa att det är av tillräckligt hög kvalitet.

KAPITEL X

MÄRKNING

Artikel 66

Prövningsläkemedel och tilläggläkemedel som inte är godkända för försäljning

1. Följande uppgifter ska finnas på ytterförpackningen och läkemedelsbehållaren för prövningsläkemedel och tilläggläkemedel som inte är godkända för försäljning:
 - a) Uppgifter för att identifiera kontaktpersoner eller andra personer som är involverade i den kliniska prövningen.
 - b) Uppgifter för att identifiera den kliniska prövningen.

- c) Uppgifter för att identifiera läkemedlet.
- d) Uppgifter om användningen av läkemedlet.

2. De uppgifter som ska finnas på ytterförpackningen och läkemedelsbehållaren ska garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, samtidigt som den kliniska prövningens utformning beaktas, oavsett om läkemedlen är prövningsläkemedel eller tilläggsläkemedel och oberoende av om de är läkemedel med särskilda egenskaper.

De uppgifter som ska finnas på ytterförpackningen och läkemedelsbehållaren ska vara tydligt läsbara.

En förteckning över de uppgifter som ska finnas på ytterförpackningen och läkemedelsbehållaren finns i bilaga VI.

Artikel 67

Prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel som är godkända för försäljning

1. Prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel som är godkända för försäljning ska vara märkta

- a) i enlighet med artikel 66.1, eller
- b) i enlighet med avdelning V i direktiv 2001/83/EG.

2. Utan att det påverkar tillämpningen av punkt 1 b ska ytterligare uppgifter för identifiering av den kliniska prövningen och kontaktpersonen finnas på ytter- och innerförpackningen för prövningsläkemedel som är godkända för försäljning, om det på grund av särskilda omständigheter, som anges i prövningsprotokollet, vid den kliniska prövningen är nödvändigt för att garantera försökspersonernas säkerhet eller att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta. En förteckning över dessa ytterligare uppgifter som ska finnas på ytterförpackningen och läkemedelsbehållaren finns i bilaga VI avsnitt C.

Artikel 68

Radioaktiva läkemedel som används som prövningsläkemedel eller som tilläggsläkemedel för medicinsk diagnos

Artiklarna 66 och 67 ska inte tillämpas på radioaktiva läkemedel som används som diagnostiska prövningsläkemedel eller som diagnostiska tilläggsläkemedel.

De läkemedel som avses i första stycket ska märkas på lämpligt sätt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta.

Artikel 69

Språk

Den berörda medlemsstaten ska fastställa vilket språk som ska användas för uppgifterna på märkningen. Läkemedlet får märkas på flera språk.

Artikel 70

Delegerad akt

Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter enligt artikel 89 i syfte att ändra bilaga VI för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta eller för att beakta den tekniska utvecklingen.

KAPITEL XI

SPONSOR OCH PRÖVARE

Artikel 71

Sponsor

En klinisk prövning kan ha en eller flera sponsorer.

En sponsor får, i ett skriftligt avtal, överlåta någon eller alla sina arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Överlåtelsen ska inte påverka sponsorns ansvar, särskilt när det gäller försökspersonernas säkerhet och att se till att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta.

Prövaren och sponsorn får vara en och samma person.

Artikel 72

Med sponsorer

1. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 74 och om den kliniska prövningen har fler än en sponsor, ska samtliga sponsorer omfattas av en sponsors ansvar enligt denna förordning, om de inte kommer överens om annat genom ett skriftligt avtal där deras respektive skyldigheter fastställs. Om det i avtalet inte särskilt anges vilken sponsor som har en viss skyldighet ska denna skyldighet gälla samtliga sponsorer.

2. Genom undantag från punkt 1 ska sponsorerna gemensamt vara skyldiga att utse:

- a) En ansvarig sponsor för att se till att sponsorns skyldigheter enligt tillståndsförfarandena i kapitlen II och III efterlevs.
- b) En ansvarig sponsor för att vara en kontaktpunkt för alla frågor från försökspersonerna, prövarna eller de berörda medlemsstaterna om den kliniska prövningen och att besvara frågorna.
- c) En ansvarig sponsor för att genomföra åtgärderna enligt artikel 77.

Artikel 73

Ansvarig prövare

En ansvarig prövare ska se till att en klinisk prövning på ett prövningsställe uppfyller kraven i denna förordning.

Den ansvariga prövaren ska fördela uppgifter bland medlemmarna i prövningsgruppen på ett sätt som inte äventyrar försökspersonernas säkerhet eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras i den kliniska prövningen på det prövningsstället.

Artikel 74

Sponsorns rättsliga företrädare i unionen

1. Om sponsorn för en klinisk prövning inte är etablerad i unionen ska denna sponsor se till att det finns en fysisk eller juridisk person som är etablerad i unionen som dess rättsliga företrädare. Den rättsliga företrädaren ska vara ansvarig för att se till att sponsorns skyldigheter fullgörs i enlighet med denna förordning, och alla de meddelanden till sponsorn som föreskrivs i denna förordning ska skickas till den rättsliga företrädaren. Alla meddelanden till den rättsliga företrädaren ska anses som meddelanden till sponsorn.

2. Medlemsstaterna får välja att inte tillämpa punkt 1 i fråga om kliniska prövningar som ska genomföras enbart på deras territorium, eller på deras territorium och ett tredjelands territorium, under förutsättning att de ser till att sponsorn utser minst en kontaktperson på deras territorium för den kliniska prövningen, till vilken alla de meddelanden till sponsorn som föreskrivs i denna förordning ska skickas.

3. När det gäller kliniska prövningar som ska genomföras i fler än en medlemsstat, får dessa medlemsstater välja att inte tillämpa punkt 1, under förutsättning att de ser till att sponsorn utser minst en kontaktperson i unionen för den kliniska prövningen, till vilken alla de meddelanden till sponsorn som föreskrivs i denna förordning ska skickas.

Artikel 75

Ansvar

Detta kapitel påverkar inte det civilrättsliga eller straffrättsliga ansvar som innehas av sponsorn, prövaren eller den person till vilken sponsorn har överlåtit arbetsuppgifter.

KAPITEL XII

ERSÄTTNING FÖR SKADOR

Artikel 76

Ersättning för skador

1. Medlemsstaterna ska se till att det finns ersättningsssystem för skador som drabbat en försöksperson till följd av deltagandet i en klinisk prövning som genomförts på deras territorium i form av en försäkring, en garanti eller ett liknande arrangemang som har motsvarande syfte och som är förenligt med riskens karaktär och omfattning.
2. Sponsorn och prövaren ska använda det system som avses i punkt 1 i den form som lämpar sig för den berörda medlemsstaten där den kliniska prövningen genomförs.
3. Medlemsstaterna ska inte kräva att sponsorn för låginterventionsprövningar använder ytterligare ett sådant system som avses i punkt 1 i de fall möjliga skador som skulle kunna drabba en försöksperson till följd av användningen av prövningsläkemedlet i enlighet med prövningsprotokollet för den specifika kliniska prövningen på den medlemsstatens territorium täcks av det redan gällande ersättningsystemet.

KAPITEL XIII

MEDLEMSSTATERNAS TILLSYN OCH UNIONENS INSPEKTIONER OCH KONTROLLER

Artikel 77

Korrigerande åtgärder som ska vidtas av medlemsstaterna

1. Om en berörd medlemsstat på motiverade grunder anser att kraven i denna förordning inte längre uppfylls får den vidta följande åtgärder på sitt territorium:
 - a) Återkalla tillståndet för den kliniska prövningen.
 - b) Utfärda förbud att fortsätta den kliniska prövningen.
 - c) Kräva att sponsorn ändrar någon aspekt av den kliniska prövningen.
2. Innan den berörda medlemsstaten vidtar någon av de åtgärder som avses i punkt 1 ska sponsorn och/eller prövaren bereda tillfälle att yttra sig, utom i de fall då omedelbara åtgärder krävs. Detta yttrande ska lämnas inom sju dagar.
3. Den berörda medlemsstaten ska omedelbart efter att ha vidtagit åtgärderna i punkt 1 underrätta alla berörda medlemsstater via EU-portalerna.
4. Alla berörda medlemsstater får samråda med andra berörda medlemsstater innan de vidtar de åtgärder som avses i punkt 1.

Artikel 78

Inspektioner som utförs av medlemsstaterna

1. Medlemsstaterna ska utse inspektörer som ska utföra inspektioner för att övervaka efterlevnaden av denna förordning. De ska se till att inspektörerna är tillräckligt kvalificerade och får ändamålsenlig utbildning.
2. Den medlemsstat där inspektionen utförs ska ansvara för inspektionen.
3. Om en berörd medlemsstat har för avsikt att på sitt territorium eller i ett tredjeland utföra en inspektion som gäller en eller flera kliniska prövningar som genomförs i fler än en berörd medlemsstat ska den via EU-portalens underrätta de övriga berörda medlemsstaterna om sina avsikter och även underrätta dem om de slutsatser som dragits efter inspektionen.
4. Om inspektionsavgifter förekommer får icke-kommersiella sponsorer undantas från skyldigheten att betala dessa avgifter.
5. För att utnyttja tillgängliga resurser på ett effektivt sätt och undvika dubbelarbete ska läkemedelsmyndigheten samordna samarbetet mellan de berörda medlemsstaterna vid inspektioner som utförs i medlemsstaterna, i tredjeländer och vid inspektioner som utförs inom ramen för en ansökan om godkännande för försäljning enligt förordning (EG) nr 726/2004.
6. Efter inspektionen ska den medlemsstat under vars ansvar inspektionen har utförts utarbeta en inspektionsrapport. Medlemsstaten ska se till att den inspekterade enheten och sponsorn för den kliniska prövningen i fråga har tillgång till inspektionsrapporten och ska även skicka den via EU-portalens.
7. Kommissionen ska, genom genomförandeakter, fastställa detaljerade bestämmelser om rutinerna för inspektionerna, inbegripet krav på inspektörernas kompetens och utbildning, genom genomförandeakter. Genomförandeakterna ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 88.2.

Artikel 79

Unionskontroller

1. Kommissionen får göra kontroller för att verifiera
 - a) att medlemsstaterna korrekt utövar tillsyn över efterlevnaden av denna förordning.
 - b) att regelverket för kliniska prövningar som genomförs utanför unionen säkerställer att punkt 8 under Inledning och allmänna principer i bilaga I till direktiv 2001/83/EG efterlevs, och
 - c) om regelverket för kliniska prövningar som genomförs utanför unionen säkerställer att artikel 25.5 i förordningen efterlevs.
2. Unionskontroller som avses i punkt 1 a ska anordnas i samarbete med de berörda medlemsstaterna.

Kommissionen ska i samarbete med medlemsstaterna utarbeta ett program för de unionskontroller som anges i punkt 1 b och c.

Kommissionen ska rapportera om resultatet av varje genomförd unionskontroll. Dessa rapporter ska om så är lämpligt innehålla rekommendationer. Kommissionen ska skicka dessa rapporter via EU-portalens.

KAPITEL XIV

IT-INFRASTRUKTUR

Artikel 80

EU-portal

Läkemedelsmyndigheten ska, i samarbete med medlemsstaterna och kommissionen, skapa och upprätthålla en webbportal som fungerar som en gemensam ingång på unionsnivå för inlämning av data och information om kliniska prövningar i enlighet med denna förordning. EU-portalens ska vara tekniskt avancerad och användarvänlig, så att onödigt arbete kan undvikas.

De data och den information som lämnas in via EU-portalen ska lagras i EU-databasen.

Artikel 81

EU-databas

1. Läkemedsmyndigheten ska, i samarbete med medlemsstaterna och kommissionen, skapa och upprätthålla en EU-databas på unionsnivå. Läkemedsmyndigheten ska vara registeransvarig för EU-databasen och ansvara för att onödiga överlappningar undviks mellan EU-databasen och databaserna EudraCT och Eudravigilance.

EU-databasen ska innehålla de data och den information som lämnats in i enlighet med denna förordning.

EU-databasen ska identifiera alla kliniska prövningar med hjälp av ett unikt EU-prövningsnummer. Sponsorn ska hänvisa till detta EU-prövningsnummer i alla efterföljande inlämnanden som avser eller hänvisar till den kliniska prövningen.

2. EU-databasen ska upprättas för att de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta när det är nödvändigt för tillämpningen av denna förordning och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska prövningar. Den ska också underlätta kommunikationen mellan sponsorerna och de berörda medlemsstaterna och göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd för klinisk prövning eller för en väsentlig ändring. Den ska också ge EU-medborgare tillgång till klinisk information om läkemedel. För detta ändamål ska alla data i EU-databasen vara i ett sökvänligt format, all anknytande data ska sammanföras med hjälp av EU-prövningsnumret, och hyperlänkar ska tillhandahållas för att länka samman anknytande data och dokument som finns i EU-databasen och andra databaser som upprätthålls av läkemedsmyndigheten.

3. EU-databasen ska stödja registreringen och inlämningen till *Medicinal Product Dictionary*, i Eudravigilance-databasen, av alla data om läkemedel som inte är godkända för försäljning på unionsmarknaden och substanser som inte är godkända som del av ett läkemedel i unionen som krävs för underhållet av den ordboken. För detta ändamål och även för att sponsorn ska kunna korshänvisa till tidigare ansökningar ska det utfärdas ett EU-läkemedelsnummer för varje läkemedel som inte godkänts för försäljning, och en EU-kod för aktiva substanser ska utfärdas för varje ny substans som inte tidigare godkänts som en del av ett läkemedel i unionen. Detta ska göras före eller under den ansökan om tillstånd för den första kliniska prövningen med det läkemedlet eller den aktiva substans som skickats in i enlighet med denna förordning. Dessa nummer ska nämnas i alla eventuella kommande ansökningar om kliniska prövningar och väsentliga ändringar av dem.

De data som skickats in i enlighet med första stycket och som beskriver de läkemedel och substanser ska vara förenliga med unionsnormer och internationella normer för identifiering av läkemedel och aktiva substanser. När ett prövningsläkemedel som redan har godkänts för försäljning i unionen och/eller en aktiv substans som ingår i ett läkemedel som har godkänts för försäljning i unionen används i en klinisk prövning ska relevant läkemedelsnummer och nummer för den aktiva substansen nämnas i ansökan för den kliniska prövningen.

4. EU-databasen ska vara offentlig, förutom om skäl föreligger att hålla all, eller delar av, den data och den information som ingår hemlig på någon av följande grunder:

- a) Skydd av personuppgifter i enlighet med förordning (EG) nr 45/2001.
 - b) Skydd av information som rör affärshemligheter, särskilt genom hänsynstagande till statusen för läkemedlets godkännande för försäljning, såvida det inte finns ett övervägande allmänt intresse av att röja den.
 - c) Skydd av konfidentiell kommunikation mellan medlemsstater i fråga om utarbetandet av utredningsrapporten.
 - d) Säkerställande av att medlemsstaterna effektivt kan utöva tillsyn vid genomförandet av en klinisk prövning.
5. Utan att det påverkar tillämpningen av punkt 4 och såvida det inte finns ett övervägande allmänt intresse av ett röjande, ska uppgifterna i ansökan inte vara offentliga förrän beslutet om den kliniska prövningen har fattats.
6. EU-databasen ska bara innehålla personuppgifter om detta är nödvändigt för tillämpningen av punkt 2.
7. Försökspersonernas personuppgifter ska inte vara allmänt tillgängliga.

8. Användargränssnittet i EU-databasen ska vara tillgängligt på alla unionens officiella språk.
9. Sponsorn ska ständigt uppdatera den information som finns i EU-databasen om eventuella ändringar av kliniska prövningar som inte utgör väsentliga ändringar men som är relevanta för de berörda medlemsstaternas tillsyn över den kliniska prövningen.
10. Läkemedelsmyndigheten, kommissionen och medlemsstaterna ska se till att den registrerade kan utnyttja sin rättighet att bli informerad om att behandling sker, att få tillgång till uppgifterna, begära rättelse och att göra invändningar mot behandlingen i enlighet med förordning (EG) nr 45/2001 eller nationell lagstiftning om uppgiftsskydd som genomför direktiv 95/46/EG. De ska se till att den registrerade kan utöva rätten att få tillgång till uppgifter som gäller honom eller henne och rätten att få ofullständiga eller inkorrekta uppgifter korrigerade eller raderade. Inom ramen för sina respektive skyldigheter ska läkemedelsmyndigheten, kommissionen och medlemsstaterna se till att inkorrekt och olagligt behandlade uppgifter raderas, i enlighet med tillämplig lagstiftning. Uppgifterna ska korrigeras eller raderas så fort som möjligt, men senast 60 dagar efter den registrerades begäran.

Artikel 82

EU-portalens och EU-databasens funktionsduglighet

1. Läkemedelsmyndigheten ska tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen utarbeta de funktionella kraven för EU-portalens och EU-databasens samt tidsperioden för deras genomförande.
2. Läkemedelsmyndighetens styrelse ska på grundval av en oberoende revisionsrapport underrätta kommissionen när den har kontrollerat att EU-portalens och EU-databasens har blivit fullt funktionsdugliga och systemen uppfyller de funktionella krav som utarbetats i enlighet med punkt 1.
3. Kommissionen ska, när den anser att de villkor som avses i punkt 2 är uppfyllda, offentliggöra ett meddelande om detta i *Europeiska unionens officiella tidning*.

KAPITEL XV

SAMARBETE MELLAN MEDLEMSSTATERNA

Artikel 83

Nationella kontaktpunkter

1. Varje medlemsstat ska utse en nationell kontaktpunkt för att underlätta de förfaranden som fastställs i kapitlen II och III.
2. Varje medlemsstat ska lämna uppgift om den kontaktpunkt som avses i punkt 1 till kommissionen. Kommissionen ska offentliggöra en förteckning över de nationella kontaktpunkterna.

Artikel 84

Stöd från läkemedelsmyndigheten och kommissionen

Läkemedelsmyndigheten ska stödja medlemsstaternas samarbete inom ramen för de tillståndsförfaranden som anges i kapitlen II och III i denna förordning genom att upprätthålla och uppdatera EU-portalens och EU-databasens i enlighet med de erfarenheter som görs vid genomförandet av denna förordning.

Kommissionen ska stödja medlemsstaternas samarbete som avses i artikel 44.2.

Artikel 85

Samordnande och rådgivande grupp för kliniska prövningar

1. Härmed inrättas en särskild grupp för samordning och rådgivning när det gäller kliniska prövningar, bestående av de nationella kontaktpunkter som avses i artikel 83.

2. Gruppen ska ha följande uppgifter:
 - a) Stödja medlemsstaternas och kommissionens utbyte av information om erfarenheterna av genomförandet av denna förordning.
 - b) Bistå kommissionen i samband med det stöd som avses i artikel 84 andra stycket.
 - c) Utarbeta rekommendationer om kriterier för valet av en rapporterande medlemsstat.
3. En företrädare för kommissionen ska vara ordförande för gruppen.
4. Gruppen ska sammanträda regelbundet och vid behov, på begäran av kommissionen eller en medlemsstat. Punkterna på sammanträdet dagordning ska föras upp på begäran av kommissionen eller en medlemsstat.
5. Kommissionen ska tillhandahålla ett sekretariat.
6. Gruppen ska själv fastställa sin arbetsordning. Denna arbetsordning ska offentliggöras.

KAPITEL XVI

AVGIFTER

Artikel 86

Allmän princip

Denna förordning påverkar inte medlemsstaternas möjlighet att ta ut avgifter för de verksamheter som fastställs i denna förordning, förutsatt att storleken på avgiften fastställs på ett öppet sätt och i enlighet med principen om kostnadstäckning. Medlemsstaterna får införa reducerade avgifter för icke-kommersiella kliniska prövningar.

Artikel 87

En avgift per verksamhet per medlemsstat

När det gäller bedömning enligt kapitlen II och III ska medlemsstaterna inte kräva att avgifter betalas till flera olika organ som deltar i denna bedömning.

KAPITEL XVII

GENOMFÖRANDEAKTER OCH DELEGERADE AKTER

Artikel 88

Kommittéförfarande

1. Kommissionen ska biträdas av ständiga kommittén för humanläkemedel som inrättats genom direktiv 2001/83/EG. Kommittén ska vara en kommitté i den mening som avses i förordning (EU) nr 182/2011.
2. När det hänvisas till denna punkt ska artikel 5 i förordning (EU) nr 182/2011 tillämpas.

Om kommittén inte avger något yttrande ska kommissionen inte anta utkastet till genomförandeakt, och artikel 5.4 tredje stycket i förordning (EU) nr 182/2011 ska tillämpas.

Artikel 89

Utövande av delegeringen

1. Befogenheten att anta delegerade akter ges till kommissionen med förbehåll för de villkor som anges i denna artikel.

2. Den befogenhet att anta delegerade akter som avses i artiklarna 27, 39, 45, 63.1 och 70 ska ges till kommissionen för en period av fem år från och med det datum som anges i artikel 99 andra stycket. Kommissionen ska utarbeta en rapport om delegeringen av befogenhet senast sex månader före utgången av perioden av fem år. Delegeringen av befogenhet ska genom tyst medgivande förlängas med perioder av samma längd, såvida inte Europaparlamentet eller rådet motsätter sig en sådan förlängning senast tre månader för utgången av perioden i fråga.
3. Den delegering av befogenhet som avses i artiklarna 27, 39, 45, 63.1 och 70 får när som helst återkallas av Europaparlamentet eller rådet. Ett beslut om återkallelse innebär att delegeringen av den befogenhet som anges i beslutet upphör att gälla. Beslutet får verkan dagen efter det att det offentliggörs i *Europeiska unionens officiella tidning*, eller vid ett senare i beslutet angivet datum. Det påverkar inte giltigheten av delegerade akter som redan har trätt i kraft.
4. Så snart kommissionen antar en delegerad akt ska den samtidigt delge Europaparlamentet och rådet denna.
5. En delegerad akt som antas enligt artiklarna 27, 39, 45, 63.1 och 70 ska träda i kraft endast om varken Europaparlamentet eller rådet har gjort invändningar mot den delegerade akten inom en period av två månader från den dag då akten delgavs Europaparlamentet och rådet, eller om både Europaparlamentet och rådet, före utgången av den perioden, har underrättat kommissionen om att de inte kommer att invända. Denna period ska förlängas med två månader på Europaparlamentets eller rådets initiativ.

KAPITEL XVIII

ÖVRIGA BESTÄMMELSER

Artikel 90

Specifika krav för särskilda grupper av läkemedel

Denna förordning ska inte påverka tillämpningen av nationell rätt som förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler eller läkemedel som används som abortframkallande medel eller läkemedel som innehåller narkotika enligt definitionen i relevanta gällande internationella konventioner såsom Förenta nationernas allmänna narkotikakonvention från 1961. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna uppgifter om relevant nationell rätt.

Inga genterapeutiska kliniska prövningar får genomföras som resulterar i att könscellernas genetiska identitet hos försökspersonen förändras.

Artikel 91

Förhållande till andra delar av unionsrätten

Denna förordning påverkar inte tillämpningen av rådets direktiv 97/43/Euratom ⁽¹⁾, rådets direktiv 96/29/Euratom ⁽²⁾, Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG ⁽³⁾, Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG ⁽⁴⁾, Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG ⁽⁵⁾, Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/53/EG ⁽⁶⁾, och Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG ⁽⁷⁾.

⁽¹⁾ Rådets direktiv 97/43/Euratom av den 30 juni 1997 om skydd för personers hälsa mot faror vid joniserande strålning i samband med medicinsk bestrålning och om upphävande av direktiv 84/466/Euratom (EGT L 180, 9.7.1997, s. 22).

⁽²⁾ Rådets direktiv 96/29/Euratom av den 13 maj 1996 om fastställande av grundläggande säkerhetsnormer för skydd av arbetstagarnas och allmänhetens hälsa mot de faror som uppstår till följd av joniserande strålning (EGT L 159, 29.6.1996, s. 1).

⁽³⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljö och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG (EGT L 106, 17.4.2001, s. 1).

⁽⁴⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG av den 31 mars 2004 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler (EUT L 102, 7.4.2004, s. 48).

⁽⁵⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG av den 27 januari 2003 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av humanblod och blodkomponenter och om ändring av direktiv 2001/83/EG (EUT L 33, 8.2.2003, s. 30).

⁽⁶⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/53/EU av den 7 juli 2010 om kvalitets- och säkerhetsnormer för mänskliga organ avsedda för transplantation (EUT L 207, 6.8.2010, s. 14).

⁽⁷⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (EUT L 125, 21.5.2009, s. 75).

Artikel 92

Prövningsläkemedel, andra produkter och förfaranden som är gratis för försökspersonen

Utan att det påverkar tillämpningen av medlemsstaternas ansvar för att besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik samt för att organisera och ge hälso- och sjukvård ska kostnaderna för provningsläkemedel, tilläggsläkemedel, medicintekniska produkter som används för administrering av dem eller förfaranden som krävs specifikt enligt provningsprotokollet inte bäras av försökspersonen, såvida detta inte strider mot nationell rätt i den berörda medlemsstaten.

Artikel 93

Uppgiftsskydd

1. Medlemsstaterna ska tillämpa direktiv 95/46/EG vid behandling av personuppgifter som utförs i medlemsstaterna i enlighet med denna förordning.
2. Förordning (EG) nr 45/2001 ska tillämpas vid behandling av personuppgifter som utförs av kommissionen och läkemedelsmyndigheten i enlighet med denna förordning.

Artikel 94

Sanktioner

1. Medlemsstaterna ska fastställa bestämmelser om vilka tillämpliga sanktioner som ska gälla vid överträdelse av denna förordning och vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att de efterlevs. Sanktionerna ska vara effektiva, proportionella och avskräckande.
2. De regler som avses i punkt 1 ska bland annat inriktas på följande:
 - a) Bristande efterlevnad av bestämmelserna i denna förordning om inlämnande av information som är avsedd att offentliggöras i EU-databasen.
 - b) Bristande efterlevnad av bestämmelserna i denna förordning om försökspersonernas säkerhet.

Artikel 95

Civilrättsligt eller straffrättsligt ansvar

Denna förordning påverkar inte nationell rätt och unionsrätten beträffande sponsorns eller provarnas civilrättsliga och straffrättsliga ansvar.

KAPITEL XIX

SLUTBESTÄMMELSER

Artikel 96

Upphävande

1. Direktiv 2001/20/EG ska upphöra att gälla från och med det datum som avses i artikel 99 andra stycket.
2. Hänvisningar till direktiv 2001/20/EG ska anses som hänvisningar till denna förordning och ska läsas i enlighet med jämförelsetabellen i bilaga VII.

Artikel 97

Översyn

Fem år efter det datum som avses i artikel 99 andra stycket och vart femte år därefter ska kommissionen överlämna en rapport om tillämpningen av förordningen till Europaparlamentet och rådet. Denna rapport ska innehålla en bedömning av hur förordningen påverkat den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, tillsammans med utförlig information om de olika kliniska prövningar som godkänts i enlighet med denna förordning och vilka åtgärder som krävs för att upprätthålla den europeiska kliniska forskningens konkurrenskraft. Kommissionen ska, om så är lämpligt, lägga fram ett lagstiftningsförslag utifrån rapporten, för att uppdatera bestämmelserna i denna förordning.

Artikel 98

Övergångsbestämmelse

1. Genom undantag från artikel 96.1 i denna förordning ska kliniska prövningar för vilka ansökan om tillstånd har lämnats in före det datum som avses i artikel 99 andra stycket i denna förordning i enlighet med direktiv 2001/20/EG fortsätta att regleras av det direktivet till och med det datum som infaller tre år därefter.

2. Genom undantag från artikel 96.1 i denna förordning får de kliniska prövningar för vilka ansökan om tillstånd har lämnats in mellan sex månader efter offentliggörandet av det meddelande som avses i artikel 82.3 i denna förordning och 18 månader efter offentliggörandet av det meddelandet eller, om offentliggörandet av det meddelandet sker tidigare än den 28 november 2015, i de fall ansökan har lämnats in mellan den 28 maj 2016 och den 28 maj 2017, startas i enlighet med artiklarna 6, 7 och 9 i direktiv 2001/20/EG. Sådana kliniska prövningar ska fortsätta att regleras av det direktivet till och med 42 månader efter offentliggörandet av det meddelande som avses i artikel 82.3 i denna förordning, eller, om offentliggörandet sker tidigare än 28 november 2015, till och med den 28 maj 2019.

Artikel 99

Ikraftträdande

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Den ska tillämpas från och med sex månader efter offentliggörandet av det meddelande som avses i artikel 82.3 men under inga omständigheter tidigare än den 28 maj 2016.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Strasbourg den 16 april 2014.

På Europaparlamentets vägnar
M. SCHULZ
Ordförande

På rådets vägnar
D. KOURKOULAS
Ordförande

BILAGA I

ANSÖKNINGSHANDLINGAR FÖR DEN FÖRSTA ANSÖKAN

A. INLEDNING OCH ALLMÄNNA PRINCIPER

1. Sponsorn ska i tillämpliga fall hänvisa till eventuella tidigare ansökningar. Om dessa ansökningar har lämnats in av en annan sponsor ska det skriftliga avtalet från den sponsorn lämnas in.
2. Om en klinisk prövning har mer än en sponsor ska detaljerad information om varje sponsors ansvar ingå i ansökningshandlingarna.
3. Ansökan ska undertecknas av sponsorn eller en företrädare för sponsorn. Denna namnteckning bekräftar att sponsorn är förvisad om att
 - a) den information som tillhandahålls är fullständig.
 - b) de bifogade dokumenten innehåller en korrekt redogörelse för den tillgängliga informationen,
 - c) den kliniska prövningen ska genomföras i enlighet med protokollet, och
 - d) den kliniska prövningen ska genomföras i enlighet med denna förordning.
4. Ansökningshandlingarna för en ansökan som är begränsad till del I i den utredningsrapport som avses i artikel 11 ska begränsas till avsnitten B–J i denna bilaga.
5. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 26 ska ansökningshandlingarna för en ansökan som är begränsad till del II i den utredningsrapport som avses i artikel 11 och ansökningshandlingarna för en ansökan som avses i artikel 14 begränsas till avsnitten K–R i denna bilaga.

B. FÖLJEBREV

6. I följbrevet ska EU-prövningsnumret och det allmänna prövningsnumret samt den kliniska prövningens karaktistika anges.
7. Det är dock inte nödvändigt att i följbrevet upprepa information som redan angetts i EU-ansökningsformuläret, med följande undantag:
 - a) Om den kliniska försökspopulationen uppvisar specifika särdrag, till exempel om det finns försökspersoner som inte kan lämna sitt informerade samtycke, underåriga och gravida eller ammande kvinnor.
 - b) Om den kliniska prövningen innebär att en ny aktiv substans administreras för första gången till människor.
 - c) Om läkemedelsmyndigheten, en medlemsstat eller ett tredjeland har avgivit ett vetenskapligt yttrande angående den kliniska prövningen eller prövningsläkemedlet.
 - d) Om den kliniska prövningen ingår i eller ska ingå i ett pediatriskt prövningsprogram enligt avsnitt II kapitel 3 i förordning (EG) nr 1901/2006 (om läkemedelsmyndigheten redan har fattat beslut om det pediatriska prövningsprogrammet ska följbrevet innehålla en länk till beslutet på läkemedelsmyndighetens webbplats).
 - e) Om prövningsläkemedel eller tilläggs-läkemedel är klassade som narkotiska, psykotropa substanser eller radioaktiva läkemedel.
 - f) Om prövningsläkemedlet består av eller innehåller genetiskt modifierade organismer.
 - g) Om sponsorn har erhållit en klassificering som sär-läkemedel för prövningsläkemedlet för en sällsynt sjukdom.
 - h) En uttömmande förteckning, inklusive den rättsliga statusen, för alla prövningsläkemedel och en förteckning över alla tilläggs-läkemedel.

- i) En förteckning över de medicintekniska produkter som ska undersökas i den kliniska prövningen men som inte utgör en del av prövningsläkemedlet samt en förklaring om huruvida de medicintekniska produkterna är CE-märkta för det avsedda ändamålet.
 8. I foljebrevet ska anges var i ansökningshandlingarna den information som anges i punkt 7 finns.
 9. I foljebrevet ska anges om sponsorn betraktar den kliniska prövningen som en klinisk låginterventionsprövning, och det ska innehålla en ingående motivering till detta.
 10. I foljebrevet ska anges om den kliniska prövningens metod kräver att grupper av enskilda försökspersoner snarare än enskilda försökspersoner utses för att ta emot olika prövningsläkemedel i en klinisk prövning, och foljaktligen huruvida informerat samtycke ska inhämtas genom förenklade förfaranden.
 11. I foljebrevet ska anges var i ansökningshandlingarna den nödvändiga informationen finns så att det kan bedömas om en biverkning är en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning (dvs. referenssäkerhetsinformationen).
 12. Om en ansökan lämnas in på nytt ska det i foljebrevet anges EU-prövningsnumret för den tidigare ansökan om kliniska prövningar, särskilt markeras vilka ändringar som gjorts jämfört med den tidigare inlämnade ansökan och, om tillämpligt, ange hur eventuella kvarstående frågor i den första ansökan har lösts.
- C. EU-ANSÖKNINGSFORMULÄR
13. EU-ansökningsformuläret, korrekt ifyllt.
- D. PRÖVNINGSPROTOKOLL
14. Prövningsprotokollet ska beskriva mål, utformning, metod, statistiska överväganden, syfte och organisation för den kliniska prövningen.
 15. Prövningsprotokollet ska identifieras genom följande:
 - a) Den kliniska prövningens titel.
 - b) EU-prövningsnumret.
 - c) Sponsorns specifika kodnummer för prövningsprotokollet, vilket är specifikt för alla versioner av prövningsprotokollet (om relevant).
 - d) Ett datum och versionsnummer som uppdateras vid ändringar.
 - e) En kort titel eller ett kort namn på prövningsprotokollet.
 - f) Sponsorns namn och adress samt namn på och de uppgifter som åligger sponsorns företrädare, som är behörig att underteckna prövningsprotokollet eller eventuella väsentliga ändringar av detta.
 16. Prövningsprotokollet ska, om möjligt, vara skrivet i ett lättillgängligt och sökvänligt format, snarare än skannade bilder.
 17. Prövningsprotokollet ska åtminstone innehålla följande:
 - a) En förklaring om att den kliniska prövningen kommer att genomföras i enlighet med prövningsprotokollet, denna förordning och principerna om god klinisk sed.
 - b) En uttömmande förteckning över alla prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel.
 - c) En sammanfattning av resultaten av icke-kliniska studier som kan ha klinisk betydelse och från andra kliniska prövningar som är relevanta för den kliniska prövningen.
 - d) En sammanfattning av de kända och potentiella riskerna och den kända och potentiella nyttan, inbegripet en bedömning av den förväntade nyttan och de förväntade riskerna i enlighet med artikel 6; för försökspersoner som deltar i kliniska prövningar i nödsituationer, ska de vetenskapliga belägg som ligger till grund för att det kan förväntas att försökspersonens deltagande kan leda till en direkt kliniskt relevant nytta dokumenteras.
 - e) Om patienter varit med och utformat den kliniska prövningen, en beskrivning av deras deltagande.

- f) En beskrivning och motivering av doseringen, doseringsregimen, administreringsvägen och administreringssättet, och behandlingsperioden för alla prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel.
- g) En förklaring om huruvida de prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel som används i den kliniska prövningen är godkända; om de är godkända, huruvida de ska användas i den kliniska prövningen i enlighet med villkoren i deras godkännande för försäljning samt, om de inte är godkända, en motivering till användningen av icke godkända tilläggsläkemedel i den kliniska prövningen.
- h) En beskrivning av grupper och undergrupper av de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen, inbegripet, i tillämpliga fall, grupper av försökspersoner med särskilda behov (exempelvis ålder, kön, friska och frivilliga försökspersoner, försökspersoner med sällsynta eller mycket sällsynta sjukdomar).
- i) Hänvisningar till litteratur och data som är relevanta för den kliniska prövningen och som ger bakgrundsinformation till den kliniska prövningen.
- j) En analys av den kliniska prövningens relevans så att en bedömning kan göras i enlighet med artikel 6.
- k) En beskrivning av vilken typ av klinisk prövning som ska genomföras och en analys av prövningens utformning (inbegripet ett schematiskt diagram av prövningens utformning, förfaranden och steg, om det är motiverat).
- l) En specificering av de primära utfallsmåtten och de sekundära utfallsmåtten, om det finns några, som ska mätas under den kliniska prövningen.
- m) En beskrivning av de åtgärder som vidtagits för att minimera felkällor, inbegripet, om tillämpligt, randomisering och blindning.
- n) En beskrivning av den förväntade varaktigheten av försökspersonens deltagande och en beskrivning av ordningsföljden för och varaktigheten av alla perioder i den kliniska prövningen, inbegripet uppföljning, om tillämpligt.
- o) En klar och entydig angivelse av vad som utgör den berörda prövningens slut och, om det inte är det datum den sista försökspersonen gör sitt sista besök, en specificering av det beräknade slutdatum för prövningen.
- p) En beskrivning av kriterierna för att avbryta delar av den kliniska prövningen eller hela den kliniska prövningen.
- q) Rutiner för upprätthållandet av randomiseringskoder för behandlingen i den kliniska prövningen och förfaranden för att bryta mot koderna, om tillämpligt.
- r) En beskrivning av förfaranden för identifiering av data som ska betraktas som källuppgifter och som ska registreras direkt i försökspersonsformulären.
- s) En beskrivning av rutinerna för att uppfylla tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersoner, om tillämpligt, såvida de inte anges i ett separat dokument.
- t) En beskrivning av åtgärder för spårning, lagring, destruering och återlämnande av prövningsläkemedlet och det icke godkända tilläggsläkemedlet i enlighet med artikel 51.
- u) En beskrivning av den statistiska metod som ska användas, inbegripet, om tillämpligt,
- tidpunkten för eventuella planerade delanalyser och antalet anmälda försökspersoner,
 - skälen till valet av urvalsstorlek,
 - beräkningar av den kliniska prövningens statistiska värde och kliniska relevans,
 - den signifikansnivå som ska tillämpas,
 - kriterier för den kliniska prövningens avslutande,
 - förfaranden för att redovisa saknade, oanvända och falska data och för att rapportera eventuella avvikelser från den ursprungliga statistiska planen, och
 - urval av försökspersoner som ska ingå i analyserna.

- v) En beskrivning av utslutnings- och urvalskriterier för försökspersoner, däribland kriterier för att avsluta enskilda försökspersoners behandling eller deltagande i den kliniska prövningen.
 - w) En beskrivning av förfaranden med anknytning till avslutande av försökspersoners behandling eller deltagande i kliniska prövningar, inbegripet förfaranden för insamling av uppgifter avseende sådana försökspersoner, förfaranden för ersättning av försökspersoner och uppföljning av försökspersoner som har avbrutit behandlingen eller den kliniska prövningen.
 - x) En motivering till att man inkluderat försökspersoner som inte kan lämna sitt informerade samtycke till att delta i prövningen eller andra specifika populationsgrupper, till exempel underåriga.
 - y) En motivering till köns- och åldersfördelningen bland försökspersonerna, om ett visst kön eller en viss åldersgrupp inte deltar i eller är underrepresenterade i den kliniska prövningen, en förklaring av orsakerna och en motivering till dessa utslutningskriterier.
 - z) En detaljerad beskrivning av förfarandet för rekrytering och inhämtande av informerat samtycke, särskilt när försökspersoner inte kan lämna sitt informerade samtycke.
 - aa) En beskrivning av de behandlingar, däribland läkemedel, som är tillåtna eller otillåtna, före eller under den kliniska prövningen.
 - ab) En beskrivning av ansvarsförfarandena för tillhandahållande och administrering av läkemedel till försökspersoner, däribland förfaranden för blindning, om tillämpligt.
 - ac) En beskrivning av förfarandena för övervakning av försökspersonernas följsamhet, om tillämpligt.
 - ad) En beskrivning av hur övervakningen av genomförandet av den kliniska prövningen ska organiseras.
 - ae) En beskrivning av planen för hur vård ska tillhandahållas försökspersonerna sedan deras deltagande i den kliniska prövningen avslutats, om sådan extra vård krävs på grund av försökspersonernas deltagande i den kliniska prövningen, och om den skiljer sig från vad som normalt kan förväntas för det medicinska tillståndet i fråga.
 - af) En specificering av effektivitets- och säkerhetsparametrar samt metoder och tidpunkt för bedömning, registrering och analys av dessa parametrar.
 - ag) En beskrivning av etiska överväganden med anknytning till den kliniska prövningen om dessa inte har beskrivits någon annanstans.
 - ah) En förklaring från sponsorn (antingen i prövningsprotokollet eller i ett separat dokument) där det fastslås att prövarna och de institutioner som är involverade i den kliniska prövningen båda kommer att tillåta övervakning, granskning och myndighetstillsyn med anknytning till den kliniska prövning, däribland tillhandahållande av direkt tillgång till källuppgifter och dokument.
 - aï) En beskrivning av riktlinjerna för publicering.
 - aj) En väl underbyggd motivering till att en sammanfattning av resultaten av de kliniska prövningarna ska få lämnas in efter mer än ett år.
 - ak) En beskrivning av de åtgärder man vidtagit för att följa tillämpliga regler om skydd av personuppgifter, särskilt de tekniska och organisatoriska åtgärder som kommer att vidtas för att förhindra obehörig åtkomst, obehörigt röjande, obehörig spridning eller ändring samt förlust av information och personuppgifter.
 - al) En beskrivning av de åtgärder som kommer att vidtas för att säkerställa att sekretessen när det gäller försökspersonernas journaler och personuppgifter vid kliniska prövningar bevaras.
 - am) En beskrivning av de åtgärder som kommer att vidtas vid eventuella brott mot uppgiftsskyddet i syfte att lindra möjliga negativa följder.
18. Om en klinisk prövning genomförs med en aktiv substans som finns tillgänglig i unionen under olika varumärken, får behandlingen i prövningsprotokollet definieras endast med avseende på den aktiva substansen eller den anatomiska, terapeutiska och kemiska koden (ATC-kod) (nivå 3–5) och varumärket behöver inte anges för varje produkt.

19. När det gäller anmälningar av incidenter ska det i prövningsprotokollet anges vilka kategorier av
 - a) incidenter eller onormala laboratorieresultat som är avgörande för säkerhetsbedömningen och som prövaren måste rapportera till sponsorn och
 - b) allvarliga incidenter som prövaren inte omedelbart måste rapportera till sponsorn.
 20. I prövningsprotokollet ska följande förfaranden beskrivas:
 - a) Hur incidenter kan upptäckas och registreras av prövaren, och prövarens rapportering av relevanta incidenter till sponsorn.
 - b) Prövarens rapportering till sponsorn av de allvarliga incidenter som i prövningsprotokollet identifierats som att de inte kräver någon omedelbar rapportering.
 - c) Sponsorns rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar till den europeiska databasen Eudravigilance.
 - d) Uppföljning av försökspersoner efter allvarliga biverkningar samt vilken typ av uppföljning och dess varaktighet.
 21. Om sponsorn avser att lämna in en enda säkerhetsrapport om alla prövningsläkemedel som använts vid den kliniska prövningen, i enlighet med artikel 43.2, ska orsakerna till detta anges i prövningsprotokollet.
 22. Frågor som rör märkning och avblindning av ett prövningsläkemedel ska i tillämpliga fall tas upp i prövningsprotokollet.
 23. Prövningsprotokollet ska om tillämpligt åtföljas av arbetsordningen för säkerhetskommittén.
 24. Prövningsprotokollet ska åtföljas av en sammanfattning av protokollet.
- E. PRÖVARHANDBOK
25. En prövarhandbok, som har sammanställts i enlighet med forskningsläget och internationella riktlinjer, ska lämnas in.
 26. Prövarhandboken syftar till att ge prövarna och andra som är delaktiga i den kliniska prövningen information som kan underlätta deras förståelse av den logiska grunden för och möjligheter att uppfylla kraven i centrala punkter i prövningsprotokollet, t.ex. dosering, doseringsintervall, administreringsmetoder och förfaranden för övervakning av säkerheten.
 27. Informationen i prövarhandboken ska presenteras i en kortfattad, enkel, objektiv, välvägd och saklig stil som en kliniker eller prövare kan förstå och som gör att denne opartiskt kan bedöma nytta och risk för att fastställa huruvida den föreslagna kliniska prövningen är lämplig. Prövarhandboken ska sammanställas utifrån all tillgänglig information och alla bevis som stöder den logiska grunden för den föreslagna kliniska prövningen och den säkra användningen av prövningsläkemedlet i den kliniska prövningen; den ska presenteras i form av sammanfattningar.
 28. Om prövningsläkemedlet godkänns och används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning ska den godkända produktresumén utgöra prövarhandboken. Om användningsvillkoren i den kliniska prövningen skiljer sig från dem som godkänts ska produktresumén kompletteras med en sammanfattning av de relevanta icke-kliniska och kliniska data som stöder användningen av prövningsläkemedlet i den kliniska prövningen. Om prövningsläkemedlet endast identifieras i prövningsprotokollet genom sin aktiva substans ska sponsorn välja en produktresumé som motsvarar prövarhandboken för alla läkemedel som innehåller den aktiva substansen och som använts på något prövningsställe där de kliniska prövningarna genomförts.
 29. I fråga om multinationella kliniska prövningar där det läkemedel som ska användas i varje berörd medlemsstat är det läkemedel som har godkänts på nationell nivå, och då produktresumén skiljer sig åt mellan de berörda medlemsstaterna, ska sponsorn välja en produktresumé vilken ska gälla för hela den kliniska prövningen. Denna produktresumé ska vara den som bäst garanterar patientsäkerheten.

30. Om prövarhandboken inte är en produktresumé ska den innehålla ett lätt identifierbart avsnitt kallat referenssäkerhetsinformation. I enlighet med punkterna 10–11 i bilaga III ska referenssäkerhetsinformationen innehålla produktinformation om prövningsläkemedlet och om hur man fastställer vilka biverkningar som ska anses som förväntade biverkningar samt uppgifter om dessa biverkningars frekvens och karaktär.
- F. DOKUMENTATION RÖRANDE ÖVERENSSTÄMMELSE MED GOD TILLVERKNINGSSSED I FRÅGA OM PRÖVNINGSLÄKEMEDLET
31. När det gäller dokumentation rörande överensstämmelse med god tillverkningsсед ska följande gälla:
32. Ingen dokumentation behöver lämnas in om prövningsläkemedlet är godkänt och inte har ändrats, vare sig det tillverkas i unionen eller inte.
33. Om prövningsläkemedlet inte är godkänt och inte har något godkännande för försäljning från ett tredje land som är anslutet till *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* samt inte tillverkas i unionen, ska följande dokumentation lämnas in:
- En kopia av det tillstånd som avses i artikel 61.
 - Certifiering av den person i unionen med särskild kompetens som ansvarar för att tillverkningen är förenlig med god tillverkningsсед som minst motsvarar god tillverkningsсед i unionen, såvida det inte finns särskilda överenskommelser som fastställs i avtalen om ömsesidigt erkännande mellan unionen och tredjeländer.
34. I alla andra fall ska en kopia av det tillstånd som avses i artikel 61 lämnas in.
35. När det gäller processer med anknytning till prövningsläkemedel som anges i artikel 61.5, som inte omfattas av ett tillstånd i enlighet med artikel 61 ska det lämnas in dokumentation som visar överensstämmelse med de krav som avses i artikel 61.6.
- G. Dokumentation Rörande Prövningsläkemedlet
36. I dokumentationen rörande prövningsläkemedlet ska det finnas information om kvaliteten på berörda prövningsläkemedel, tillverkning och kontroll av prövningsläkemedlet samt data från icke-kliniska prövningar och från dess kliniska bruk.
- 1.1 Data rörande prövningsläkemedlet**
- Inledning*
37. Beträffande uppgifter kan dokumentationen om prövningsläkemedlet ersättas av annan dokumentation som kan lämnas för sig själv eller tillsammans med en förenklad dokumentation om prövningsläkemedlet. Närmare uppgifter om denna så kallade förenklade dokumentation om prövningsläkemedlet finns i avsnitt 1.2 "Förenklad dokumentation om prövningsläkemedlet genom hänvisning till annan dokumentation".
38. Varje avsnitt i dokumentationen om prövningsläkemedlet ska inledas med en detaljerad innehållsförteckning och en ordlista.
39. Informationen i dokumentationen om prövningsläkemedlet ska vara koncis. Dokumentationen om prövningsläkemedlet får inte vara onödigt omfattande. Uppgifterna bör helst lämnas i tabellform med kortfattade beskrivningar av de viktigaste punkterna.
- Kvalitetsdata*
40. Uppgifterna om kvaliteten ska ställas upp i en logisk ordning såsom i modul 3 i *Common Technical Document* (det gemensamma tekniska dokumentet).
- Icke-kliniska farmakologiska och toxikologiska data*
41. Dokumentationen om prövningsläkemedlet ska också innehålla sammanfattningar av icke-kliniska farmakologiska och toxikologiska data om alla prövningsläkemedel som används i den kliniska prövningen i enlighet med internationella riktlinjer. Den ska också innehålla en referensförteckning över genomförda studier och lämpliga litteraturhänvisningar. När så är lämpligt bör uppgifterna lämnas in i tabellform med kortfattade beskrivningar där de viktigaste punkterna tas upp. Sammanfattningarna av de studier som genomförts ska möjliggöra en bedömning av studiens lämplighet och av huruvida studien har genomförts i enlighet med ett godtagbart protokoll.

42. Icke-kliniska farmakologiska och toxikologiska data ska ställas upp i en logisk ordning såsom i modul 4 i *Common Technical Document* (det gemensamma tekniska dokumentet).
43. Dokumentationen om prövningsläkemedlet ska innehålla en kritisk analys av data, däribland en motivering till att vissa data kan ha utelämnats och en bedömning av produktens säkerhet i samband med den föreslagna kliniska prövningen, snarare än en rent faktamässig sammanfattning av de genomförda studierna.
44. Dokumentationen om prövningsläkemedlet ska innehålla en redogörelse för status när det gäller god laboratorieled eller motsvarande standarder enligt artikel 25.3.
45. Det testmaterial som används i toxicitetsstudier ska vara representativt för det material som används i de kliniska prövningarna vad gäller de kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilerna. Beredningen av testmaterialet ska vara föremål för sådana kontroller som krävs för att garantera detta och därmed stödja studiens giltighet.

Data från tidigare kliniska prövningar och prövningar på människor

46. Data från tidigare kliniska prövningar och prövningar på människor ska ställas upp i en logisk ordning såsom i modul 5 i *Common Technical Document* (det gemensamma tekniska dokumentet).
47. Detta avsnitt ska innehålla sammanfattningar av alla tillgängliga uppgifter från tidigare kliniska prövningar och prövningar på människor med prövningsläkemedlen.

Avsnittet ska innehålla ett uttalande om huruvida dessa tidigare kliniska prövningar är förenliga med god klinisk sed och en hänvisning till det införande i ett offentligt register som avses i artikel 25.6.

Övergripande risk- och nyttobedömning

48. Detta avsnitt ska innehålla en kortfattad integrerad sammanfattning med en kritisk analys av icke-kliniska och kliniska data i relation till de potentiella riskerna och den potentiella nyttan med prövningsläkemedlet i den föreslagna kliniska prövningen, om inte denna information redan lämnats i prövningsprotokollet. I det senare fallet ska en korshänvisning göras till det berörda avsnittet i prövningsprotokollet. I texten ska det anges om studier avslutats i förtid, tillsammans med en redogörelse för skälen. Vid alla utvärderingar av förutsebara risker och förväntad nytta när det gäller studier på underåriga eller vuxna som inte har beslutskompetens ska de särskilda bestämmelser som fastställs i denna förordning beaktas.
49. I förekommande fall ska säkerhetsmarginalerna diskuteras med avseende på den relativa systemiska exponeringen för prövningsläkemedlet, helst på grundval av data om arean under kurvan (AUC) eller om den högsta koncentrationen (C_{max}), beroende på vilket som anses vara mest relevant, snarare än med avseende på den dosering som tillämpas. Även den kliniska relevansen av alla resultat i de icke-kliniska och kliniska studierna och eventuella rekommendationer om vidare övervakning av effekterna av och säkerheten hos de kliniska prövningarna ska diskuteras.

1.2 Förenklad dokumentation om prövningsläkemedlet genom hänvisning till annan dokumentation

50. Sökanden får hänvisa till annan dokumentation som lämnats in för sig eller tillsammans med en förenklad dokumentation om prövningsläkemedlet.

Möjlighet att hänvisa till prövarhandboken

51. Sökanden kan antingen lämna fristående dokumentation om prövningsläkemedlet eller göra en korshänvisning till prövarhandboken för referenssäkerhetsinformationen och sammanfattningarna av de prekliniska och kliniska delarna av dokumentationen om prövningsläkemedlet. I det senare fallet ska sammanfattningarna av preklinisk och klinisk information omfatta data, helst i tabellform, som är tillräckligt detaljerade för att bedömarena ska kunna fatta ett beslut om prövningsläkemedlets eventuella toxicitet och om säkerheten vid användning av det i den föreslagna kliniska prövningen. Om någon särskild aspekt av prekliniska eller kliniska data kräver en detaljerad expertförklaring eller en analys utöver vad som normalt skulle ingå i prövarhandboken, ska sökanden lämna preklinisk och klinisk information som en del av dokumentationen om prövningsläkemedlet.

Möjlighet att hänvisa till produktresumén

52. Sökanden kan lämna in den version av produktresumén som gäller vid tidpunkten för ansökan som dokumentation om prövningsläkemedlet i sådana fall då prövningsläkemedlet är godkänt för försäljning. De exakta kraven anges i tabell 1. Om ny data tillhandahålls bör det anges tydligt.

Tabell 1: Innehållet i den förenklade dokumentationen om prövningsläkemedlet

Typer av tidigare bedömning	Kvalitetsdata	Icke-kliniska data	Kliniska data
Prövningsläkemedlet är godkänt eller har ett godkännande för försäljning i ett ICH-land och används i den kliniska prövningen — enligt villkoren i produktresumén, — utan hänsyn till villkoren i produktresumén, — efter ändring (exempelvis blindning)	Produktresumé		
	Produktresumé	Om tillämpligt	Om tillämpligt
	P+A	Produktresumé	Produktresumé
En annan beredningsform eller styrka av prövningsläkemedlet är godkänd eller har ett godkännande för försäljning i ett ICH-land, och prövningsläkemedlet distribueras av innehavaren av godkännandet för försäljning	Produktresumé +P+A	Ja	Ja
Prövningsläkemedlet är inte godkänt och har inget godkännande för försäljning i ett ICH-land men den aktiva substansen ingår i ett läkemedel som är godkänt för försäljning och — distribueras av samma tillverkare, — distribueras av en annan tillverkare	Produktresumé +P+A	Ja	Ja
	Produktresumé +S+P+A	Ja	Ja
Prövningsläkemedlet har varit föremål för en tidigare ansökan om klinisk prövning och har beviljats tillstånd i den berörda medlemsstaten samt har inte ändrats och — inga nya uppgifter har tillgängliggjorts sedan den senaste ändringen av ansökan om klinisk prövning, — nya uppgifter har tillgängliggjorts sedan den senaste ändringen av ansökan om klinisk prövning, — används under andra omständigheter	Hänvisning till den tidigare inlämnade ansökan		
	Nya uppgifter	Nya uppgifter	Nya uppgifter
	Om tillämpligt	Om tillämpligt	Om tillämpligt

(S: Uppgifter om den aktiva substansen; P: Uppgifter om prövningsläkemedlet; A: Ytterligare information om anläggning och utrustning, utvärdering av främmande agens säkerhet, nya hjälpämnen och lösningsmedel för rekonstituering samt spädningsmedel)

53. Om prövningsläkemedlet definieras i protokollet med avseende på den aktiva substansen eller ATC-koden (se punkt 18) kan sökanden ersätta dokumentationen om prövningsläkemedlet med en representativ produktresumé för varje aktiv substans/aktiv substans som rör denna ATC-grupp. Sökanden kan alternativt lämna ett kollationerat dokument med uppgifter som motsvarar uppgifterna i den representativa produktresumén för varje aktiv substans som kan användas som prövningsläkemedel i den kliniska prövningen.

1.3 Dokumentation om prövningsläkemedel vid placeboanvändning

54. Om prövningsläkemedlet är ett placebopreparat ska informationskraven begränsas till uppgifter om kvaliteten. Ingen ytterligare dokumentation krävs om placebopreparatet har samma sammansättning som det testade prövningsläkemedlet (med undantag för den aktiva substansen), tillverkas av samma tillverkare och inte är steril.

H. DOKUMENTATION OM TILLÄGGLÄKEMEDEL

55. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 65 ska dokumentationskraven som anges i avsnitten F och G även gälla för tilläggläkemedel. Om tilläggläkemedlet har godkänts i den berörda medlemsstaten ska dock ingen ytterligare information krävas.

I. VETENSKAPLIGA YTTRANDEN OCH PEDIATRISKT PRÖVNINGSPROGRAM

56. En kopia ska lämnas av sammanfattningen (om tillgänglig) av det vetenskapliga yttrandet från läkemedelsmyndigheten eller från någon av medlemsstaterna eller ett tredjeland beträffande den kliniska prövningen.
57. Om den kliniska prövningen ingår i ett överenskommet pediatrikt prövningsprogram ska en kopia av läkemedelsmyndighetens beslut om överenskommelsen rörande det pediatrika prövningsprogrammet och yttrandet från den pediatrika kommittén lämnas in, om inte dessa dokument i sin helhet är tillgängliga via internet. I det senare fallet räcker det med en länk till denna dokumentation i foljebrevet (se avsnitt B).

J. INNEHÅLLET I MÄRKNINGEN AV PRÖVNINGSLÄKEMEDEL

58. En beskrivning av innehållet i märkningen av prövningsläkemedlet i enlighet med bilaga VI ska tillhandahållas.

K. REKRYTERINGSFÖRFARANDE (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)

59. Om detta inte beskrivs i protokollet ska det finnas ett separat dokument som innehåller en detaljerad beskrivning av de förfaranden som gäller för urval av försökspersoner och tydligt anger vad det första rekryteringssteget är.
60. Om rekrytering av försökspersoner sker genom annonsering ska kopior av annonsmaterialet lämnas in, inklusive eventuellt tryckt material och ljud- eller bildinspelningar. De förfaranden som föreslås för hantering av svaren på annonsen ska beskrivas. Detta inbegriper kopior på meddelanden som använts för att bjuda in försökspersoner till att delta i den kliniska prövningen och åtgärderna när det gäller information eller rådgivning till de respondenter som konstaterats inte vara lämpliga att ingå i den kliniska prövningen.

L. INFORMATION OM FÖRSÖKSPERSONER, BLANKETT FÖR INFORMERAT SAMTYCKE OCH FÖRFARANDE FÖR INFORMERAT SAMTYCKE (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)

61. All information som lämnas till försökspersonerna (eller, i tillämpliga fall, till deras lagligen utsedda ställföreträdare) innan de beslutar sig för att delta eller avstå från att delta ska lämnas in tillsammans med blanketten för skriftligt informerat samtycke, eller på annat lämpligt sätt att registrera informerat samtycke enligt artikel 29.1.
62. En beskrivning av förfarandena rörande informerat samtycke ska lämnas in för alla försökspersoner och i synnerhet vid följande tillfällen:
- a) Vid kliniska prövningar med försökspersoner som är underåriga eller personer som inte är beslutskompetenta ska förfarandena för att inhämta informerat samtycke från lagligen utsedda ställföreträdare och för dessa försökspersoners deltagande beskrivas.
 - b) Om ett förfarande med samtycke som bevitnas av ett oberoende vittne ska användas, ska det finnas relevant information om skälet till att ett oberoende vittne används, valet av oberoende vittne och om det förfarande som ska användas för att inhämta informerat samtycke.
 - c) När det rör sig om kliniska prövningar i nödsituationer enligt artikel 35 ska det beskrivas vilket förfarande som ska användas för att inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare för att fortsätta den kliniska prövningen.
 - d) När det rör sig om kliniska prövningar i nödsituationer enligt artikel 35 ska det beskrivas vilka förfaranden som har följts för att bestämma hur akut situationen är och för att dokumentera den.
 - e) När det rör sig om kliniska prövningar där den metod som används kräver att grupper av enskilda försökspersoner, snarare än enskilda försökspersoner, utses för att motta olika prövningsläkemedel som avses i artikel 30 vid en klinisk prövning och, som en följd därav, förenklade förfaranden används för att inhämta informerat samtycke, ska de förenklade förfarandena beskrivas.
63. I de fall som anges i punkt 62 ska den information som ges till försökspersonen och till hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare lämnas in.

- M. PRÖVARENS LÄMPLIGHET (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)
64. En förteckning ska lämnas över de provningsställen man planerar att använda för den kliniska provningen, namn på och befattning för de ansvariga provarna och uppgifter om det planerade antalet försökspersoner på provningsställena.
65. En beskrivning av provarnas kvalifikationer i en aktuell meritförteckning ska lämnas in tillsammans med andra relevanta dokument. Eventuell tidigare utbildning i principerna för god klinisk sed eller erfarenhet från arbete med kliniska provningar och vård ska beskrivas.
66. Alla omständigheter som kan misstänkas påverka opartiskheten hos provarna ska redovisas, exempelvis ekonomiska intressen och institutionell tillhörighet.
- N. PRÖVNINGSTÄLLENAS LÄMPLIGHET (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)
67. Ett vederbörligen motiverat skriftligt uttalande rörande lämpligheten hos provningsställena och hur de är anpassade till provningsläkemedlets karaktär och bruk, inklusive en beskrivning av lämpligheten hos lokaler, utrustning och mänskliga resurser samt en beskrivning av expertkunskande, ska lämnas in av den klinik- eller institutionschef som förestår provningsstället eller av någon annan ansvarig person, enligt det system som gäller i den berörda medlemsstaten.
- O. BEVIS PÅ FÖRSÄKRINGSSKYDD ELLER SKADEERSÄTTNINGSGARANTI (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)
68. Bevis på försäkringsskydd eller skadeersättningsgaranti ska lämnas in, om tillämpligt.
- P. FINANSIELLA OCH ÖVRIGA BESTÄMMELSER (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)
69. En kortfattad beskrivning av finansieringen av den kliniska provningen.
70. Uppgifter om finansiella transaktioner och ersättning till försökspersoner samt provare och provningsställe för deltagandet i den kliniska provningen ska lämnas in.
71. En beskrivning av alla övriga avtal mellan sponsorn och provningsstället ska lämnas in.
- Q. BETALNINGSBEVIS (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)
72. Betalningsbevis ska lämnas in, om tillämpligt.
- R. BEVIS PÅ ATT UPPGIFTER KOMMER ATT BEHANDLAS I ENLIGHET MED UNIONSRÄTTEN SOM AVSER UPPGIFTSSKYDD
73. Ett uttalande från sponsorn eller sponsorns företrädare om att uppgifter kommer att samlas in och behandlas i enlighet med direktiv 95/46/EEG ska tillhandahållas.
-

BILAGA II

ANSÖKNINGSHANDLINGAR FÖR VÄSENTLIG ÄNDRING

A. INLEDNING OCH ALLMÄNNA PRINCIPER

1. Om en väsentlig ändring avser mer än en klinisk prövning med samma sponsor och samma prövningsläkemedel, får sponsorn lämna in en enda tillståndsansökan för den väsentliga ändringen. Följebrevet ska innehålla en förteckning över alla kliniska prövningar som berörs av ansökan om väsentlig ändring, med officiella ID-nummer och respektive EU-prövningsnummer för var och en av dessa kliniska prövningar.
2. Ansökan ska undertecknas av sponsorn eller en företrädare för sponsorn. Denna namnteckning ska bekräfta att sponsorn är förvissad om att
 - a) den information som tillhandahålls är fullständig,
 - b) de bifogade dokumenten innehåller en korrekt redogörelse för den tillgängliga informationen och
 - c) den kliniska prövningen kommer att genomföras i enlighet med den ändrade dokumentationen.

B. FÖLJEBREV

3. Ett följebrev med följande information:
 - a) I ärenderaden anges EU-prövningsnumret med den kliniska prövningens beteckning och den väsentliga ändringens kodnummer, vilket möjliggör en unik identifikation av den väsentliga ändringen och vilket ska användas genomgående i hela ansökan.
 - b) Identifiering av sökanden.
 - c) Identifiering av den väsentliga ändringen (sponsorns ändringskodnummer och datum), varvid ändringen kan hänföra sig till flera ändringar i prövningsprotokollet eller det vetenskapliga underlaget.
 - d) Angivande, framhävt genom en särskild markering, av eventuella särskilda frågor avseende ändringen; där ska också anges var den berörda informationen eller texten finns i de ursprungliga ansökningshandlingarna.
 - e) Angivande av eventuell information som inte finns i ansökningsformuläret för ändringar och som kan påverka risken för försökspersonerna.
 - f) I tillämpliga fall en förteckning över alla kliniska prövningar som ändrats väsentligt, med deras EU-prövningsnummer och respektive ändringskodnummer.

C. ANSÖKNINGSFORMULÄR FÖR ÄNDRINGAR

4. Ansökningsformuläret, korrekt ifyllt.

D. BESKRIVNING AV ÄNDRINGEN

5. Ändringen ska presenteras och beskrivas på följande sätt:
 - a) Genom ett utdrag från de dokument som ska ändras, med de tidigare och nya ordalydelse, försedda med ändringsmarkeringar, liksom ett utdrag som endast visar den nya ordalydelsen, samt en förklaring till ändringarna.
 - b) Utan att det påverkar tillämpningen av led a, en ny version av hela dokumentet om ändringarna är så omfattande eller långtgående att de motiverar detta (i sådana fall ska i en kompletterande tabell anges vilka ändringar som dokumenten har genomgått, varvid identiska ändringar kan grupperas tillsammans).
6. Den nya versionen av dokumentet ska identifieras med hjälp av datum och ett uppdaterat versionsnummer.

E. STÖDJANDE uppgifter

7. Om tillämpligt ska kompletterande stödande uppgifter åtminstone inkludera
 - a) sammanfattningar av uppgifter,
 - b) en uppdaterad övergripande risk-/nyttobedömning,

- c) möjliga konsekvenser för försökspersoner som redan deltar i den kliniska prövningen,
- d) möjliga konsekvenser för utvärderingen av resultatet,
- e) dokument med anknytning till eventuella ändringar av den information som ges till försökspersonerna eller deras lagligen utsedda företrädare, förfarandet för informerat samtycke, blanketterna för informerat samtycke, informationsblad eller inbjudan och
- f) en motivering till planerade ändringarna i ansökan om väsentliga ändringar.

F. UPPDATERING AV EU-ANSÖKNINGSFORMULÄRET

- 8. Om en väsentlig ändring innebär att uppgifter i det EU-ansökningsformulär som avses i bilaga I ändras ska en reviderad version av formuläret lämnas in. De områden som berörs av den väsentliga ändringen ska framhävas genom en särskild markering i det reviderade formuläret.

G. BETALNINGSBEVIS (INFORMATION PER BERÖRD MEDLEMSSTAT)

- 9. Betalningsbevis ska lämnas in, om tillämpligt.
-

BILAGA III

SÄKERHETSRAPPORTERING

1. PRÖVARENS RAPPORTERING AV ALLVARLIGA INCIDENTER TILL SPONSORN

1. Prövaren behöver inte aktivt övervaka de försökspersoner som han eller hon behandlat med tanke på incidenter sedan den kliniska prövningen har avslutats för deras del, förutom om något annat anges i prövningsprotokollet.

2. SPONSORNS RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA OFÖRUTSEDDA ALLVARLIGA BIVERKNINGAR TILL LÄKEMEDELSMYNDIGHETEN I ENLIGHET MED ARTIKEL 42

2.1 Incidenter och orsakssamband

2. Medicineringsfel, graviditet och användningar utöver vad som anges i prövningsprotokollet, inklusive felanvändning och missbruk av läkemedlet, ska omfattas av samma rapporteringsskyldighet som biverkningar.
3. För att avgöra om en incident är en biverkning ska beaktas om det finns en skäligen möjlighet att fastställa ett orsakssamband mellan incidenten och prövningsläkemedlet utifrån analysen av tillgängliga bevis.
4. Om den rapporterande prövaren inte lämnar någon information om orsakssamband ska sponsorn samråda med den rapporterande prövaren och uppmanas till att uttrycka en ståndpunkt i denna fråga. Den bedömning om orsakssamband som prövaren ger måste beaktas av sponsorn. Om sponsorn inte samtycker med prövarens bedömning av orsakssamband, ska både prövarens och sponsorns synpunkt tas med i rapporten.

2.2 Förutsedd/Oförutsedd och referenssäkerhetsinformation

5. För att avgöra om en incident är oförutsedd ska man beakta om incidenten tillför ny signifikant information om specificitet, ökning av förekomst eller allvarlighet hos en tidigare dokumenterad känd allvarlig biverkning.
6. Sponsorn anger sannolikheten för biverkningar i referenssäkerhetsinformationen. Sannolikheten ska bedömas utifrån tidigare observerade incidenter med den aktiva substansen, inte på grundval av läkemedlets förväntade farmakologiska egenskaper eller incidenter med anknytning till försökspersonens sjukdom.
7. Referenssäkerhetsinformationen ska finnas i produktresumén eller i prövarhandboken. I följebrevet ska det finnas en hänvisning till var i ansökningshandlingarna referenssäkerhetsinformationen finns. Om prövningsläkemedlet har godkänts för försäljning i flera berörda medlemsstater och därmed har olika produktresuméer, ska sponsorn utgå från försökspersonernas säkerhet vid valet av den lämpligaste produktresumén för referenssäkerhetsinformationen.
8. Referenssäkerhetsinformationen kan ändras medan en klinisk prövning pågår. Vid rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar gäller den version av referenssäkerhetsinformationen som är i kraft när den berörda biverkningen inträffar. En ändring av referenssäkerhetsinformationen påverkar således antalet biverkningar som ska rapporteras som misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar. När det gäller den referenssäkerhetsinformation som ska användas för den årliga säkerhetsrapporten, se avsnitt 3 i denna bilaga.
9. Om den rapporterande prövaren har tillhandahållit information om sannolikhet ska sponsorn beakta denna information.

2.3 Information vid rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar

10. Denna information ska omfatta minst
 - a) giltigt EU-prövningsnummer,
 - b) sponsorns studienummer,
 - c) en identifierbar kodad försöksperson,
 - d) en identifierbar rapportör,
 - e) en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning,
 - f) ett misstänkt prövningsläkemedel (inklusive den aktiva substansens namnkod),
 - g) en bedömning av orsakssamband.

11. För att kunna behandla rapporten elektroniskt på ett korrekt sätt ska dessutom följande administrativ information ges:
 - a) Unikt ID för avsändarens (falllets) säkerhetsrapport.
 - b) Datumet då de första uppgifterna mottogs från den primära källan.
 - c) Mottagningsdatumet för den senaste informationen.
 - d) Falllets världsunika ID-nummer.
 - e) Avsändarens ID.

2.4 Uppföljningsrapporter om misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar

12. Om den första rapporten av en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning som avses i artikel 42.2 a (som leder till döden eller är livshotande) är ofullständig, exempelvis om sponsorn inte har tillhandahållit alla uppgifter inom sju dagar, ska sponsorn lämna en fullständig rapport baserad på de första uppgifterna inom ytterligare åtta dagar.
13. Tidsfristen för den första rapporteringen (dag 0 = Di 0) börjar löpa när sponsorn har mottagit informationen om minimirapporteringskriterierna.
14. Om sponsorn mottar väsentliga nya uppgifter om ett fall som redan har rapporterats, börjar tidsfristen om igen på dag noll, som är det datum då nya uppgifter har mottagits. Dessa uppgifter ska rapporteras i form av en uppföljningsrapport inom 15 dagar.
15. Om den första rapporten av en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning som avses i artikel 42.2 c (som till en början inte ansågs leda till döden eller vara livshotande men som visar sig leda till döden eller vara livshotande) är ofullständig ska en uppföljningsrapport göras så snart som möjligt, dock högst sju dagar efter det att biverkningens natur först blev känd. Sponsorn ska lämna in en fullständig rapport inom ytterligare åtta dagar.
16. I fall där en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning visar sig leda till döden eller vara livshotande, trots att den till en början inte ansågs vara av sådan natur, och den första rapporten ännu inte har lämnats in, ska en kombinerad rapport lämnas in.

2.5 Avblindning av behandlingstilldelning

17. Prövaren ska endast avblinda behandlingstilldelningen för en försöksperson om avblindningen är relevant för försökspersonens säkerhet.
 18. Sponsorn ska när den rapporterar en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning till läkemedelsmyndigheten endast avblinda behandlingstilldelningen för den försöksperson som drabbats av den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen.
 19. Om en incident potentiellt är en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning ska sponsorn avblinda läkemedlet endast för den försökspersonen. Blindningen ska bibehållas för andra personer som har ansvaret för den kliniska prövningens fortlöpande genomförande (t.ex. ledningen, övervakare och prövare) och personer med ansvar för analys av data och tolkning av resultaten efter avslutad klinisk prövning, t.ex. biometripersonal.
 20. Avblindade uppgifter ska vara tillgängliga endast för personer som behöver delta i säkerhetsrapporteringen till myndigheten och säkerhetskommittéerna (*Data Safety Monitoring Boards*, DSMB) eller för personer som utför pågående säkerhetsutvärderingar under den kliniska prövningen.
 21. För kliniska prövningar rörande sjukdomar med hög sjuklighet eller dödlighet, där effektmått också skulle kunna vara misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar eller där dödlighet eller någon annan allvarlig följd (som potentiellt kan rapporteras som en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning) utgör effektmåttet vid en klinisk prövning, kan dock den kliniska prövningens trovärdighet skadas om det förekommer systematisk avblindning. Under sådana och liknande omständigheter ska sponsorn i prövningsprotokollet särskilt markera vilka allvarliga incidenter som ska anses vara sjukdomsrelaterade och därför inte ska medföra systematisk avblindning och skyndsam rapportering.
 22. Om en incident efter avblindningen visar sig vara en misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning, tillämpas rapporteringsreglerna för misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som anges i artikel 42 och avsnitt 2 i denna bilaga.
3. ÅRLIG SÄKERHETSRAPPORTERING FRÅN SPONSORN
23. Rapportens bilaga ska innehålla den referenssäkerhetsinformation som gäller vid rapporteringsperiodens början.

24. Den referenssäkerhetsinformation som gäller vid rapporteringsperiodens början ska gälla under hela rapporteringsperioden.
25. Om referenssäkerhetsinformationen blir föremål för väsentliga ändringar under rapporteringsperioden, ska dessa ändringar förtecknas i den årliga säkerhetsrapporten. Då ska också den reviderade referenssäkerhetsinformationen lämnas in som en bilaga till rapporten som ett tillägg till den referenssäkerhetsinformation som gällde i början av rapporteringsperioden. Även om referenssäkerhetsinformationen ändras, ska den referenssäkerhetsinformation som gällde i början av rapporteringsperioden gälla under hela rapporteringsperioden.

—

BILAGA IV

INNEHÅLLET I SAMMANFATTNINGEN AV RESULTATEN AV DEN KLINISKA PRÖVNINGEN

Sammanfattningen av resultaten av den kliniska prövningen ska innehålla information om följande:

A. INFORMATION OM DEN KLINISKA PRÖVNINGEN:

1. Den kliniska prövningens identifikation (inbegripet prövningens beteckning och prövningsprotokollnummer).
2. Identitetsbeteckning (inbegripet EU-prövningsnummer, annan identitetsbeteckning).
3. Uppgifter om sponsorn (inbegripet vetenskapliga och offentliga kontaktpunkter).
4. Uppgifter om föreskrifter för pediatrik användning (inbegripet information om huruvida den kliniska prövningen ingår i ett pediatrikiskt prövningsprogram).
5. Resultatanalysstadiet (inbegripet information om datum för en interimanalys av datan, interimstadiet eller slutstadiet av analysen, den kliniska prövningens globala slutdatum). När det gäller kliniska prövningar med replikerande studier om prövningsläkemedel som redan är godkända och används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning bör sammanfattningen av resultaten även ange problem som upptäckts i den kliniska prövningens övergripande resultat med anknytning till relevanta aspekter om effekten hos det anknyttande läkemedlet.
6. Allmän information om den kliniska prövningen (inbegripet information om prövningens huvudsyften, prövningens utformning, vetenskaplig bakgrund och förklaring av den logiska grunden för prövningen; prövningens startdatum, vidtagna åtgärder för skydd av försökspersonerna, bakgrundsbehandling; vilka statistiska metoder som använts).
7. Population av försökspersoner (inbegripet information om det faktiska antalet försökspersoner som medverkar vid den kliniska prövningen i den berörda medlemsstaten, i unionen och i tredjeländer; fördelning i åldersgrupper, könsfördelning).

B. BESKRIVNING AV FÖRSÖKSPOPULATIONEN

1. Rekruttering (inbegripet information om antalet försökspersoner som granskats, rekruterats och avslutat sitt deltagande; urvals- och uteslutningskriterier; information om randomisering och blindning; använda prövningsläkemedel).
2. Perioden före prövningsdeltagandet.
3. Perioder efter prövningsdeltagandet.

C. UTGÅNGSVÄRDEN:

1. Utgångsvärdet: (obligatoriskt) ålder.
2. Utgångsvärdet: (obligatoriskt) kön.
3. Utgångsvärdet: (frivilligt) studiespecifika egenskaper.

D. UTFALLSMÅTT:

1. Definitioner av utfallsmåtten. (*)
2. Utfallsmått #1.
Statistiska analyser.
3. Utfallsmått #2.
Statistiska analyser.

(*) Information ska ges om så många utfallsmått som definierats i protokollet.

E. INCIDENTER:

1. Information om incidenter.
2. Rapporteringsgrupp för incidenter.
3. Allvarlig incident.
4. Icke allvarlig incident.

F. YTTERLIGARE INFORMATION:

1. Globala väsentliga ändringar.
 2. Globala avbrott och återupptaganden.
 3. Begränsningar, med angivande av källor för eventuell partiskhet och brist på precision samt förbehåll.
 4. En förklaring från den uppgiftslämnande parten om att informationen är korrekt.
-

BILAGA V

INNEHÅLLET I SAMMANFATTNINGEN FÖR LEKMÅN AV RESULTATEN AV DEN KLINISKA PRÖVNINGEN

Sammanfattningen för lekmån av resultaten av den kliniska prövningen ska innehålla information om följande:

1. Den kliniska prövningens identifikation (inbegripet prövningens beteckning, prövningsprotokollnummer, EU-prövningsnummer och annan identitetsbeteckning).
2. Sponsors namn och kontaktuppgifter.
3. Allmän information om prövningen (inbegripet var och när den prövningen genomfördes, prövningens huvudsyften och en redogörelse för skälen för att genomföra den).
4. Population av försökspersoner (inbegripet information om antalet försökspersoner som medverkar vid prövningen i den berörda medlemsstaten, i unionen och i tredjeländer; fördelning i åldersgrupper och könsfördelning; urvals- och uteslutningskriterier).
5. Använda prövningsläkemedel.
6. Beskrivning av biverkningar och deras frekvens.
7. Den kliniska prövningens övergripande resultat.
8. Kommentarer om den kliniska prövningens resultat.
9. Angivande av eventuella planerade uppföljningsprövningar.
10. Angivande av var det finns ytterligare information.

BILAGA VI

MÄRKNING AV PRÖVNINGSLÄKEMEDEL OCH TILLÄGGSLÄKEMEDEL

A. PRÖVNINGSLÄKEMEDEL SOM INTE ÄR GODKÄNDA FÖR FÖRSÄLJNING

A.1 Allmänna regler

1. Följande uppgifter ska anges på läkemedelsbehållaren och ytterförpackningen:
 - a) Namn, adress och telefonnummer till den huvudkontakt som kan tillhandahålla information om produkten, den kliniska prövningen och avblindning av prövningsläkemedlet i nödfall. Det kan röra sig om sponsorn, den organisation som kontrakterats för forskningen eller prövaren (i denna bilaga kallad *huvudkontakt*).
 - b) Namnet på substansen och dess styrka eller effekt, och när det gäller blindade kliniska prövningar ska substansens namn anges med namnet på jämförelseläkemedlet eller placebopreparatet på förpackningen till både det icke godkända läkemedlet och jämförelseläkemedlet eller placebopreparatet.
 - c) Läkemedelsform, administrerings sätt, antal doseringsenheter.
 - d) Tillverknings satsens nummer eller kodnummer som identifierar innehåll och förpackningsprocess.
 - e) En klinisk prövningsreferenskod som möjliggör identifiering av prövningen, prövningsstället, prövaren och sponsorn om detta inte framgår någon annanstans.
 - f) Försökspersonens identifikationsnummer och/eller behandlingsnummer och i tillämpliga fall antal besök som personen gjort.
 - g) Namnet på prövaren (om detta inte redan angetts i enlighet med leden a eller e).
 - h) Användningsanvisningar (hänvisning får ges till en broschyr eller andra förklarande dokument avsedda för försökspersonen eller den person som administrerar läkemedlet).
 - i) Påskriften "Får endast användas vid klinisk prövning" eller liknande ordalydelse.
 - j) Förvaringsanvisningar.
 - k) Användningsperiod (utgångsdatum eller datum för nytt test, efter vad som är tillämpligt), angiven som månad och år och på ett sådant sätt att alla former av tveetydighet undviks.
 - l) Påskriften "Förvaras oåtkomligt för barn", utom när produkten är avsedd att användas i prövningar där försökspersonerna inte tar med sig läkemedlet hem.
2. Symboler eller bildframställningar får användas för att förtydliga viss information som avses ovan. Kompletterande information, varningar eller kompletterande användningsanvisningar får visas.
3. Adress och telefonnummer till huvudkontakten ska inte krävas på etiketten om försökspersonerna har fått en broschyr eller ett kort där dessa uppgifter tillhandahålls och har fått instruktioner att alltid ha denna information med sig.

A.2 Begränsad märkning av läkemedelsbehållaren

A.2.1 Läkemedelsbehållare och ytterförpackning som tillhandahålls tillsammans

4. När produkten tillhandahålls försökspersonen eller den person som administrerar läkemedlet i en läkemedelsbehållare och ytterförpackning som inte är avsedda att avskiljas från varandra och ytterförpackningen är märkt med de uppgifter som förtecknas i avsnitt A.1, ska följande uppgifter finnas på läkemedelsbehållaren (eller på en förseglad doseringsanordning som innesluter läkemedelsbehållaren):
 - a) Namn på huvudkontakten.
 - b) Läkemedelsform, administrerings sätt (får uteslutas när det rör sig om orala solida doseringsformer), antal doseringsenheter och om det gäller kliniska prövningar som inte inbegriper att etiketten döljs, namn/identifikationsbeteckning och styrka/effekt.
 - c) Tillverknings satsens nummer och/eller kodnummer som identifierar innehåll och förpackningsprocess.

- d) En klinisk prövningsreferenskod som möjliggör identifiering av prövningen, prövningsstället, prövaren och sponsorn om detta inte framgår någon annanstans.
- e) Försökspersonens identifikationsnummer och/eller behandlingsnummer och i tillämpliga fall antal besök som personen gjort.
- f) Användningsperiod (utgångsdatum eller datum för nytt test, efter vad som är tillämpligt), angiven som månad och år och på ett sådant sätt att alla former av tvetydighet undviks.

A.2.2 Små läkemedelsbehållare

5. Om läkemedelsbehållaren har formen av tabletkartor eller små enheter såsom ampuller på vilka de uppgifter som krävs enligt avsnitt A.1. inte kan anges, ska ytterförpackningen vara försedd med en etikett med dessa uppgifter. Läkemedelsbehållaren ska innehålla följande:
 - a) Namn på huvudkontakten.
 - b) Administreringsväg (får uteslutas när det rör sig om orala solida doseringsformer) och om det gäller kliniska prövningar som inte inbegriper att etiketten döljs, namn/identitetsbeteckning och styrka/effekt.
 - c) Tillverkningsstatusens nummer eller kodnummer som identifierar innehåll och förpackningsprocess.
 - d) En klinisk prövningsreferenskod som möjliggör identifiering av prövningen, prövningsstället, prövaren och sponsorn om detta inte framgår någon annanstans.
 - e) Försökspersonens identifikationsnummer/behandlingsnummer och i tillämpliga fall antal besök som personen gjort.
 - f) Användningsperiod (utgångsdatum eller datum för nytt test, efter vad som är tillämpligt), angiven som månad och år och på ett sådant sätt att alla former av tvetydighet undviks.

B. TILLÄGGLÄKEMEDEL SOM INTE ÄR GODKÄNDA FÖR FÖRSÄLJNING

6. Följande uppgifter ska anges på läkemedelsbehållaren och ytterförpackningen:
 - a) Namn på huvudkontakten.
 - b) Läkemedlets namn åtföljt av läkemedlets styrka och läkemedelsform.
 - c) Förteckning över de aktiva substanserna med angivande av såväl deras art som mängd per doseringsenhet.
 - d) Tillverkningsstatusens nummer eller kodnummer som identifierar innehåll och förpackningsprocess.
 - e) En prövningsreferenskod som möjliggör identifiering av prövningsstället, prövaren och försökspersonen.
 - f) Användningsanvisningar (hänvisning får ges till en broschyr eller andra förklarande dokument avsedda för försökspersonen eller den person som administrerar läkemedlet).
 - g) Påskriften "Får endast användas vid klinisk prövning" eller liknande ordalydelse.
 - h) Förvaringsanvisningar.
 - i) Användningsperiod (utgångsdatum eller datum för nytt test, efter vad som är tillämpligt).

C. KOMPLETTERANDE MÄRKNING FÖR PRÖVNINGSLÄKEMEDEL SOM ÄR GODKÄNDA FÖR FÖRSÄLJNING

7. I enlighet med artikel 67.2 ska följande uppgifter anges på läkemedelsbehållaren och ytterförpackningen:
 - a) Namn på huvudkontakten.
 - b) En prövningsreferenskod som möjliggör identifiering av prövningsstället, prövaren, sponsorn och försökspersonen.
 - c) Påskriften "Får endast användas vid klinisk prövning" eller liknande ordalydelse.

D. ERSÄTTNING AV INFORMATION

8. De uppgifter som anges i avsnitten A, B och C, förutom de som anges i punkt 9, kan uteslutas från märkningen av en produkt och tillhandahållas genom något annat system (exempelvis genom ett centraliserat elektroniskt randomiseringssystem eller ett centraliserat informationssystem), förutsatt att man även fortsättningsvis kan garantera försökspersonens säkerhet och tillförlitliga och robusta uppgifter. Detta ska motiveras i prövningsprotokollet.

9. De uppgifter som avses i följande punkter får inte uteslutas från märkningen av en produkt:

- a) punkt 1 b, c, d, f, j och k,
 - b) punkt 4 b, c, e och f,
 - c) punkt 5 b, c, e och f,
 - d) punkt 6 b, d, e, h och i.
-

BILAGA VII

JÄMFÖRELSETABELL

Direktiv 2001/20/EG	Denna förordning
Artikel 1.1	Artiklarna 1, 2.1 och 2.2 leden 1, 2 och 4
Artikel 1.2	Artikel 2.2, led 30
Artikel 1.3, första stycket	—
Artikel 1.3, andra stycket	Artikel 47, tredje stycket
Artikel 1.4	Artikel 47, andra stycket
Artikel 2	Artikel 2
Artikel 3.1	—
Artikel 3.2	Artiklarna 4, 28, 29 och 76
Artikel 3.3	Artikel 28.1 f
Artikel 3.4	Artikel 28.1 g
Artikel 4	Artiklarna 10.1, 28, 29 och 32
Artikel 5	Artiklarna 10.2, 28, 29 och 31
Artikel 6	Artiklarna 4–14
Artikel 7	Artiklarna 4–14
Artikel 8	—
Artikel 9	Artiklarna 4–14
Artikel 10 a	Artiklarna 15–24
Artikel 10 b	Artikel 54
Artikel 10 c	Artiklarna 37 och 38
Artikel 11	Artikel 81
Artikel 12	Artikel 77
Artikel 13.1	Artikel 61.1–61.4
Artikel 13.2	Artikel 61.2
Artikel 13.3, första stycket	Artiklarna 62.1 och 63.1 och 63.3
Artikel 13.3, andra stycket	Artikel 63.1
Artikel 13.3, tredje stycket	—
Artikel 13.4	Artikel 62
Artikel 13.5	—
Artikel 14	Artiklarna 66–70
Artikel 15.1	Artikel 78.1, 78.2 och 78.5
Artikel 15.2	Artikel 78.6

Bilaga 1

L 158/76

SV

Europeiska unionens officiella tidning

27.5.2014

Direktiv 2001/20/EG	Denna förordning
Artikel 15.3	—
Artikel 15.4	—
Artikel 15.5	Artiklarna 57, 58 och 78.7
Artikel 16	Artikel 41
Artikel 17.1 a – 17.1 c	Artikel 42
Artikel 17.1 d	—
Artikel 17.2	Artikel 43
Artikel 17.3 a	—
Artikel 17.3 b	Artikel 44.1
Artikel 18	—
Artikel 19, första stycket, första meningen	Artikel 75
Artikel 19, första stycket, andra meningen	Artikel 74
Artikel 19, andra stycket	Artikel 92
Artikel 19, tredje stycket	—
Artikel 20	—
Artikel 21	Artikel 88
Artikel 22	—
Artikel 23	—
Artikel 24	—

RÄTTELSER

Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

(Europeiska unionens officiella tidning L 158 av den 27 maj 2014)

På sidan 19, artikel 8.2, sista stycket, ska det

i stället för: "... tillsammans med en detaljerad motivering, till kommissionen, alla berörda medlemsstater och sponsorn."

vara: "... tillsammans med en detaljerad motivering, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn."

RÄTTELSE

Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

(Europeiska unionens officiella tidning L 158 av den 27 maj 2014)

På sidan 7, skäl 55 sista meningen, ska det

i stället för: "De tillämpliga reglerna bör därför medge en viss flexibilitet, under förutsättning att försökspersonernas säkerhet eller tillförlitligheten och robustheten hos de data genereras vid den kliniska prövningen inte äventyras."

vara: "De tillämpliga reglerna bör därför medge en viss flexibilitet, under förutsättning att försökspersonernas säkerhet eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen inte äventyras."

På sidan 9, skäl 73 första meningen, ska det

i stället för: "I syfte att komplettera eller ändra vissa icke-väsentliga delar av denna förordning bör befogenheten att anta akter i enlighet med artikel 290 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget) delegeras till kommissionen med avseende på ändring av bilagorna I, II, IV and V till denna förordning [...]"

vara: "I syfte att komplettera eller ändra vissa icke-väsentliga delar av denna förordning bör befogenheten att anta akter i enlighet med artikel 290 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget) delegeras till kommissionen med avseende på ändring av bilagorna I, II, IV och V till denna förordning [...]"

RÄTTELSER

Rättelse till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

(Europeiska unionens officiella tidning L 158 av den 27 maj 2014)

Sidan 29, artikel 25.6 andra stycket

I stället för: "Data från kliniska prövningar som inleddes före det datum som avses i artikel 99 andra stycket och vilka uppges i en ansökan om den kliniska prövningen [...]"

ska det stå: "Data från kliniska prövningar som inleddes före det datum som avses i artikel 99 andra stycket ska endast uppges i en ansökan om den kliniska prövningen [...]"

Sidan 32, artikel 31.1 g ii

I stället för: "ii) [...] bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent representerar jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av."

ska det stå: "ii) [...] bördor för den berörda försökspersonen som inte är beslutskompetent jämfört med standardbehandlingen av det tillstånd som han eller hon lider av."

Sidan 34, artikel 35.1 e

I stället för: "e) Den kliniska prövningen har ett direkt samband med försökspersonens medicinska tillstånd som gör det omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller från hans eller hennes utsedda ställföreträdare [...]"

ska det stå: "e) Den kliniska prövningen har ett direkt samband med försökspersonens medicinska tillstånd som gör det omöjligt att inom behandlingsfönstret på förhand inhämta informerat samtycke från försökspersonen eller från hans eller hennes lagligen utsedda ställföreträdare [...]"

Sidan 48, artikel 81.3 andra stycket

I stället för: "De data som skickats in i enlighet med första stycket och som beskriver de läkemedel och substanser [...]"

ska det stå: "De data som skickats in i enlighet med första stycket och som beskriver läkemedel och substanser [...]"

Sammanfattning av Ds 2016:11 Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar

Promemorian innehåller förslag som syftar till att anpassa svensk rätt till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av human-läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (EUT L 158, 27.5.2014, s. 1, Celex 32014R0536). Förordningen trädde i kraft den 16 juni 2014, men det är inte klart när den ska börja tillämpas.

I promemorian föreslås ändringar i läkemedelslagen (2015:315), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), lagen (2009:366) om handel med läkemedel, lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. och lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Därutöver föreslås ändringar i läkemedelsförordningen (2015:458) och offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641). Lag- och förordningsändringarna föreslås träda i kraft den dag regeringen bestämmer. Utöver dessa ändringar behöver anpassningar göras i svensk rätt avseende etikgranskningen av ansökningar om kliniska prövningar. Sådana ändringsförslag lämnas i en promemoria som har utarbetats av Utbildningsdepartementet.

Promemorian innehåller även ett förslag om ett utvidgat undantag av tillämpningen av lagen om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Denna ändring föreslås träda i kraft den 1 juli 2017.

Författningsförslag i Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11)

Bilaga 6

Förslag till lag om ändring av läkemedelslagen (2015:315)

Härigenom föreskrivs i fråga om läkemedelslagen (2015:315)

dels att 7 kap. ska upphöra att gälla,

dels att 2 kap. 1 §, 6 kap. 6 §, 8 kap. 1–2 §§, 9 kap. 1–2 och 5 §§, 10 kap. 1 §, 11 kap. 1–2 §§, 14 kap. 1 §, 15 kap. 1 §, 16 kap. 1 § och 18 kap. 12 § ska ha följande lydelse,

dels att det ska införas ett nytt kapitel, 7 kap., två nya paragrafer, 18 kap. 4 a och 4 b §§, och närmast före 18 kap. 4 a § en ny rubrik av följande lydelse.

Nuvarande lydelse

2 kap.

1 §

I denna lag används följande uttryck med nedan angiven betydelse:

Aktiv substans	Varje substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används för det ändamålet, blir en aktiv beståndsdel i läkemedlet vilket är avsett att antingen ha en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som syftar till att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller användas för att ställa en diagnos.
Alkoholhaltigt läkemedel	Läkemedel som innehåller mer än 1,8 viktprocent etylalkohol.
Extemporeapotek	En inrättning som har Läkemedelsverkets tillstånd att tillverka läkemedel för ett visst tillfälle.
Förfalskat läkemedel	Varje humanläkemedel med en oriktig beteckning som avser dess – identitet, inbegripet förpackning och märkning, namn eller sammansättning av beståndsdelar,

inbegripet hjälpämnen, och dessa beståndsdelars styrka,

– ursprung, inbegripet tillverkare, tillverkningsland, ursprungsland, innehavare av godkännande för försäljning, eller

– historia, inbegripet register och handlingar från använda distributionskanaler.

Med förfalskat läkemedel avses inte humanläkemedel med en oriktig beteckning till följd av oavsiktliga kvalitetsdefekter.

Generiskt läkemedel

Läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans ska anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet eller effekt. Olika läkemedelsformer som är avsedda att intas genom munnen och vars läkemedelssubstans omedelbart frisätts vid intaget ska anses vara samma läkemedelsform.

Hjälpämne

Varje beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet.

Humanläkemedel

Läkemedel för människor.

Icke-interventionsstudie avseende säkerhet

En säkerhetsstudie av ett humanläkemedel som görs efter det att läkemedlet har godkänts för försäljning och som inleds, genomförs och finansieras av innehavaren av godkännandet och omfattar insamling av säkerhetsuppgifter från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.

Klinisk läkemedelsprövning	En klinisk undersökning på <i>människor eller</i> djur av ett läkemedels egenskaper.
Läkemedel	<p>Varje substans eller kombination av substanser som</p> <ul style="list-style-type: none"> – tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller – kan användas på eller tillföras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos.
Läkemedel som omfattas av sjukhusundantag	<p>Ett läkemedel för avancerad terapi såsom det definieras i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, som</p> <ul style="list-style-type: none"> – framställs i Sverige enligt ett icke-rutinmässigt förfarande, – är en specialanpassad produkt för en enskild patient i enlighet med en läkares förskrivning, och – används här i landet på sjukhus.
Mellanprodukt	Bearbetad substans eller blandning av substanser som måste genomgå ytterligare steg i tillverkningsprocessen av ett läkemedel, utom det steg då läkemedlet ska förpackas i sin slutliga förpackning.
Prövningsläkemedel	<p>En farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning. Uttrycket innefattar även produkter som</p> <ul style="list-style-type: none"> – redan har godkänts för försäljning men som används eller till-

	verkas på annat sätt än det godkända, – används för en icke godkänd indikation, eller – används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning.
Radioaktiva läkemedel	Läkemedel som avger joniserande strålning. Slutna strålkällor utgör inte radioaktiva läkemedel.
Teknisk sprit	Samma betydelse som i 1 kap. 4 § alkohollagen (2010:1622).
Tillverkning	Framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel, mellanprodukter eller aktiva substanser.
Veterinärmedicinska läkemedel	Läkemedel för djur inklusive förblandningar för inblandning i foder.

2 kap.

1 §

1 § I denna lag används följande uttryck med nedan angiven betydelse:

Aktiv substans	Varje substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas i tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används för det ändamålet, blir en aktiv beståndsdel i läkemedlet vilket är avsett att antingen ha en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan som syftar till att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller användas för att ställa en diagnos.
Alkoholhaltigt läkemedel	Läkemedel som innehåller mer än 1,8 viktprocent etylalkohol.
Extemporeapotek	En inrättning som har Läkemedelsverkets tillstånd att tillverka läkemedel för ett visst tillfälle.
Förfalskat läkemedel	Varje humanläkemedel med en oriktig beteckning som avser dess – identitet, inbegripet förpackning och märkning, namn eller sammansättning av beståndsdelar, inbegripet hjälpämnen, och dessa beståndsdelars styrka, – ursprung, inbegripet tillverkare, tillverkningsland, ursprungsland, innehavare av godkännande för försäljning, eller – historia, inbegripet register och handlingar från använda distributionskanaler. Med förfalskat läkemedel avses inte humanläkemedel med en oriktig beteckning till följd av oavsiktliga kvalitetsdefekter.
Generiskt läkemedel	Läkemedel som har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel

och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har påvisats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans ska anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet eller effekt. Olika läkemedelsformer som är avsedda att intas genom munnen och vars läkemedelssubstans omedelbart frisätts vid intaget ska anses vara samma läkemedelsform.

Hjälpämne

Varje beståndsdel i ett läkemedel som inte är den aktiva substansen eller förpackningsmaterialet.

Klinisk läkemedelsprövning på djur

En klinisk undersökning på djur av ett läkemedels egenskaper.

Klinisk läkemedelsprövning på människor

En klinisk prövning på människor enligt definitionen i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG, i den ursprungliga lydelsen.

Läkemedel

Varje substans eller kombination av substanser som

- tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller
- kan användas på eller tillföras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos.

Läkemedel som omfattas av sjukhusundantag

Ett läkemedel för avancerad terapi såsom det definieras i artikel 2 i Europaparlamentets och rådets

förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, som

- framställs i Sverige enligt ett icke-rutinmässigt förfarande,
- är en specialanpassad produkt för en enskild patient i enlighet med en läkares förskrivning, och
- används här i landet på sjukhus.

Mellanprodukt

Bearbetad substans eller blandning av substanser som måste genomgå ytterligare steg i tillverkningsprocessen av ett läkemedel, utom det steg då läkemedlet ska förpackas i sin slutliga förpackning.

Prövningsläkemedel för djur

En farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning *på djur*. Uttrycket innefattar även produkter som

- redan har godkänts för för-säljning men som används eller tillverkas på annat sätt än det godkända,
- används för en icke godkänd indikation, eller
- används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning.

Prövningsläkemedel för människor

Ett läkemedel, såsom det definieras i artikel 2.2 5 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen, som prövas eller används som referens, även ett placebopreparat, i en klinisk läkemedelsprövning på människor.

Radioaktiva läkemedel

Läkemedel som avger joniserande strålning. Slutna strålkällor utgör inte radioaktiva läkemedel.

Teknisk sprit

Samma betydelse som i 1 kap. 4 §

Tillverkning	Framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel, mellanprodukter eller aktiva substanser.
<i>Tilläggläkemedel</i>	<i>Ett läkemedel, såsom det definieras i artikel 2.2 8 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen, som används i samband med en klinisk läkemedelsprövning på människor i enlighet med prövningsprotokollet men som inte är ett prövningsläkemedel.</i>
Veterinärmedicinska läkemedel	Läkemedel för djur inklusive förblandningar för inblandning i foder.

6 kap.

6 §

Om godkännandet för försäljning av ett humanläkemedel är förenat med ett villkor om att en icke-interventionsstudie avseende säkerhet ska göras, får studien, om den ska genomföras i Sverige, inledas först när Läkemedelsverket givit tillstånd till den.

Läkemedelsverket ska ge ett sådant tillstånd om studien

1. inte innebär att användningen av läkemedlet främjas,
 2. är utformad på ett sätt som motsvarar syftet med studien, och
 3. inte är en sådan klinisk läkemedelsprövning som kräver tillstånd av Läkemedelsverket enligt 7 kap. 9 §.
3. inte är en sådan klinisk läkemedelsprövning som kräver tillstånd av Läkemedelsverket enligt 7 kap. 6 §.

Större ändringar av studien får endast göras efter tillstånd av Läkemedelsverket.

Den myndighet som regeringen bestämmer får, för studier som avses i första stycket, i enskilda fall besluta om undantag från kravet på slutrapport i 5 § andra stycket.

7 kap. Klinisk läkemedelsprövning

Klinisk läkemedelsprövning på människor

1 § Bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar på människor finns i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 samt i lagen ([2003:460](#)) om etikprövning av forskning som avser människor.

2 § Vid en klinisk läkemedelsprövning på människor ska den person som ansvarar för genomförandet av prövningen på prövningsstället vara en legitimerad läkare eller en legitimerad tandläkare.

Information till försökspersoner och samtycke

3 § Bestämmelser om information till försökspersoner och samtycke till att delta i en klinisk läkemedelsprövning finns i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

För en försöksperson som inte beslutskompetent på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande är en god man eller förvaltare enligt 11 kap. 4 eller 7 § föräldrabalken med behörighet att sörja för den enskildes person den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt förordning (EU) nr 536/2014 ska ge informerat samtycke till läkemedelsprövningen för försökspersonens räkning.

För en underårig försöksperson är det vårdnadshavaren som är den lagligen utsedda ställföreträdaren som enligt förordning (EU) nr 536/2014, ska ge informerat samtycke till läkemedelsprövningen för försökspersonens räkning. Om försökspersonen är underårig ska, utöver vårdnadshavarens informerade samtycke till att den underåriga får delta i den kliniska läkemedelsprövningen, den underåriga ge sitt informerade samtycke till att delta i prövningen om han eller hon har fyllt 15 år men inte 18 år och om han eller hon inser vad den kliniska läkemedelsprövningen innebär för hans eller hennes del. Ett sådant informerat samtycke ska inhämtas i enlighet med vad som regleras om en försöksperson i artikel 29.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

Förbud mot viss klinisk läkemedelsprövning

4 § En klinisk läkemedelsprövning som inte har samband med sjukdomsbehandling får inte utföras på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård.

En sådan klinisk läkemedelsprövning på människor som avses i artikel 30 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 får inte genomföras.

Kostnadsfria prövningsläkemedel för människor och utrustning

5 § För att genomföra en klinisk läkemedelsprövning förutsätts att den person, det företag, den institution eller den organisation som ansvarar för att inleda, organisera och eventuellt finansiera prövningen kostnadsfritt tillhandahåller patienterna och försökspersonerna prövningsläkemedlet för människor och, i förekommande fall, tilläggsläkemedel samt den utrustning som krävs för att använda läkemedlen.

Kravet på kostnadsfrihet gäller inte vid klinisk läkemedelsprövning som

1. genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin,
2. avser säräkemedel för vilka godkännandet för försäljning förenats med villkor om uppföljande undersökningar, eller
3. är av särskild betydelse för folkhälsan.

Tillstånd

6 § En klinisk läkemedelsprövning på människor får endast genomföras sedan tillstånd till prövning har meddelats eller anses beviljat enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014. Frågor om tillstånd prövas av Läkemedelsverket.

Klinisk läkemedelsprövning på djur

7 § En klinisk läkemedelsprövning på djur får utföras för att utreda i vad mån ett läkemedel är ändamålsenligt. Den kliniska läkemedelsprövningen på djur får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. En klinisk läkemedelsprövning får utföras på djur endast av en legitimerad veterinär. Den som utför prövningen ska ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser. För klinisk läkemedelsprövning på djur finns bestämmelser i djurskyddslagen (1988:534).

8 § Vid klinisk läkemedelsprövning på djur ska samtycke inhämtas från djurägaren. Ett samtycke till deltagande i klinisk läkemedelsprövning får när som helst tas tillbaka med omedelbar verkan. De uppgifter som har hämtats in dessförinnan får dock användas i prövningen.

9 § En klinisk läkemedelsprövning på djur får endast genomföras sedan tillstånd till prövning har meddelats. Frågor om tillstånd prövas av Läkemedelsverket.

8 kap.

1 §

Tillverkning ska ske i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning och även i övrigt ske i enlighet med god tillverkningssed. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande ska se till att kraven på läkemedlens och mellanprodukternas kvalitet och säkerhet uppfylls.

Extemporeapotek ska vid tillverkning av läkemedel för ett visst tillfälle vara bemannade med en eller flera farmaceuter.

Bestämmelser om tillverkning av sådana tilläggläkemedel och prövningsläkemedel för människor som inte har godkänts för försäljning eller har godkänts för försäljning men där läkemedlet ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

2 §

Yrkesmässig tillverkning av läkemedel och mellanprodukter samt tillverkning av läkemedel som omfattas av sjukhusundantag får bedrivas endast av den som har Läkemedelsverkets tillstånd.

Tillverkning av läkemedel för ett visst tillfälle på öppenvårdsapotek eller sjukhusapotek kräver tillstånd endast när tillverkningen avser läkemedel som omfattas av sjukhusundantag. För maskinell dosdispensering på öppenvårdsapotek finns dock bestämmelser om krav på tillstånd i 6 kap. lagen (2009:366) om handel med läkemedel.

Tillstånd för tillverkning av provningsläkemedel för människor i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 meddelas av Läkemedelsverket.

9 kap.

1 §

Läkemedel eller mellanprodukter får importeras från ett land utanför EES endast av den som har tillstånd till tillverkning av läkemedel eller särskilt tillstånd till import av läkemedel.

Läkemedelsverket får besluta om särskilt tillstånd till import av läkemedel enligt första stycket för

1. läkemedel som importeras för att tillgodose behov av läkemedel som får säljas med stöd av tillstånd enligt 4 kap. 10 § andra stycket,

2. läkemedel som ska användas för annat ändamål än sjukvård, eller
2. läkemedel som ska användas för annat ändamål än sjukvård,

3. provningsläkemedel.

3. provningsläkemedel för djur, eller

4. tilläggläkemedel.

När det gäller import av provningsläkemedel för människor som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, meddelas tillstånd i stället i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014. Frågor om sådant tillstånd prövas av Läkemedelsverket.

Av 3 och 4 §§ framgår att resande respektive veterinär i vissa fall har rätt att föra in läkemedel i landet.

2 §

Den som importerar läkemedel eller mellanprodukter från ett land utanför EES med stöd av tillstånd till tillverkning ska anlita en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande som ska ansvara för

kontroll av att varje tillverkningsplats av läkemedel som kommer från ett tredjeland, oavsett om tillverkningen har skett i EES, har undergått en fullständig kvalitativ analys i ett EES-land, en kvantitativ analys av alla de aktiva substanserna och alla andra undersökningar eller kontroller som krävs för att säkerställa läkemedlets kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för godkännandet för försäljning.

Bestämmelser om krav vid import av sådana prövningsläkemedel för människor som inte har godkänts för försäljning eller som har godkänts för försäljning men ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning, finns i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

5 §

Aktiva substanser avsedda för humanläkemedel får importeras från ett land utanför EES endast om det

1. har tillverkats i enlighet med standarder som är åtminstone likvärdiga med god tillverkningssed, och
2. åtföljs av en skriftlig bekräftelse från en behörig myndighet i exportlandet vilken utvisar att god tillverkningssed har följts.

Första stycket gäller inte för tilläggläkemedel eller prövningsläkemedel för klinisk prövning på människor i den mån dessa inte har godkänts för försäljning eller har godkänts för försäljning men läkemedlet ändras och denna ändring inte omfattas av godkännandet för försäljning.

10 kap.

1 §

Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel ska vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljön samt se till att läkemedlets kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte Läkemedelsverket i det enskilda fallet medger något annat.

Bestämmelser om tillverkning och import av radioaktiva läkemedel som ska användas som prövningsläkemedel för människor finns i kapitel IX i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014. Andra radioaktiva läkemedel får beredas

endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte Läkemedelsverket i det enskilda fallet medger något annat.

Den som i andra fall än yrkesmässigt hanterar läkemedel ska vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs.

11 kap.

1 §

Regeringen kan med stöd av 8 kap. 7 § regeringsformen meddela föreskrifter som anger inom vilken tid sådana beslut som avses i det följande ska fattas:

1. 4 kap. 2 §, om godkännande för försäljning av läkemedel,
2. 4 kap. 4 §, om registrering för försäljning av homeopatiska läkemedel,
3. 4 kap. 5 § första stycket, om registrering för försäljning av traditionella växtbaserade humanläkemedel,
4. 4 kap. 6 §, om erkännande av ett godkännande eller en registrering för försäljning av ett humanläkemedel,
5. 4 kap. 7 §, om erkännande av ett godkännande eller en registrering för försäljning av ett veterinärmedicinskt läkemedel,
6. 4 kap. 9 § andra stycket, om det decentraliserade förfarandet när Sverige inte är referensmedlemsland,
7. 4 kap. 10 §, om tillstånd till försäljning i andra fall,
8. 6 kap. 6 § första stycket, om tillstånd till en icke-interventionsstudie avseende säkerhet,
9. 6 kap. 10 § andra stycket, om upphörande av godkännande för försäljning på begäran av den som fått läkemedlet godkänt,
10. 7 kap. 9 §, om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning, 10. 7 kap. 9 §, om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning *på djur*,
11. 8 kap. 2 §, om tillstånd till yrkesmässig tillverkning av läkemedel och mellanprodukter, och
12. 9 kap. 1 §, om import av läkemedel och mellanprodukter från ett land utanför EES.

2 §

Ett tillstånd enligt 4 kap. 10 §, 7 kap. 9 § *första stycket*, 8 kap. 2 § eller 9 kap. 1 § första stycket får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

Ett tillstånd enligt 4 kap. 10 §, 7 kap. 9 §, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller ett sådant tillstånd som meddelats i enlighet med artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för

Ett tillstånd som ska anses beviljat enligt 7 kap. 9 § tredje stycket får återkallas om villkoren i ansökan om tillstånd inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

14 kap.

1 §

Läkemedelsverket har tillsyn över efterlevnaden av

1. denna lag och föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen,

2. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 och föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen,

3. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 samt föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen, *samt*

3. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 samt föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av förordningen,

4. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007.

4. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007, *samt*

5. Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

15 kap.

1 §

Ansökningsavgift ska betalas av den som ansöker om

1. godkännande eller registrering för försäljning av ett läkemedel,

2. erkännande av ett sådant godkännande eller en sådan registrering för försäljning av ett läkemedel som meddelats i ett annat EES-land,

3. tillstånd för försäljning enligt 4 kap. 10 § andra stycket,

4. tillstånd för tillverkning av läkemedel,

5. sådan jämkning av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel eller en registrering för försäljning av ett traditionellt växtbaserat humanläkemedel som medför att indikationerna för läkemedlet utvidgas, eller

6. tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning.

6. tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning *på människor eller på djur.*

16 kap.

1 §

Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot artikel 3.1, 12.2, eller 37.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, eller 5 kap. 1 § första eller andra styckena, 7 kap. 9 § första stycket, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller 10 kap. 1 § i denna lag döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (2000:1225) om straff för smuggling.

Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot artikel 3.1, 12.2, eller 37.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004, i den ursprungliga lydelsen, eller 5 kap. 1 § första eller andra styckena, 7 kap. 6 eller 9 §, 8 kap. 2 §, 9 kap. 1 § första stycket eller 10 kap. 1 § i denna lag döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (2000:1225) om straff för smuggling. *Detsamma gäller den som tillverkar eller importerar provningsläkemedel för människor utan tillstånd enligt artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen, med den begränsning som följer av artikel 64 i samma förordning.*

I ringa fall ska det inte dömas till ansvar.

18 kap.**Föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor**

4 a §

Regeringen får meddela föreskrifter om skyldigheter för sponsorn att se till att försökspersoner vid kliniska läkemedelsprövningar på människor garanteras ersättning för skador.

4 b §

Regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer får meddela föreskrifter om den behörighet som krävs för att hålla den föregående intervjun med försökspersonen som anges i artikel 29.2 c i

12 §

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör denna lag och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör denna lag, *Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014* och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

-
1. Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.
 2. Regeringen får meddela de övergångsbestämmelser som behövs.

Förslag till lag om ändring i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Bilaga 6

Härigenom föreskrivs att 30 kap. 25 och 25 a §§ och rubriken närmast före 30 kap. 25 a § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) ska ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

30 kap.

25 §

Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen. *Detta gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.*

Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen.

Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting en uppgift från Läkemedelsverket som förekommer i ett ärende om klinisk läkemedelsprövning på människor och som är sekretessreglerad enligt 23 §, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos mottagande landsting eller kommun.

Första och andra styckena gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.

25 a §¹

Sekretessen enligt 23 § hindrar inte att en uppgift lämnas ut till en lokal aktionsgrupp i enlighet med vad som föreskrivs i lagen (2015:266) om lokala aktionsgrupper.

Sekretessen enligt 23 § hindrar inte heller att en uppgift lämnas ut till en enskild biobank i enlighet med vad som föreskrivs läkemedelsförordningen (2015:458).

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

¹ Senaste lydelsen 2015:268.

Härigenom föreskrivs att 3 kap. 3 § och 3a kap. 2 § lagen (2009:366) om handel med läkemedel ska ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

3 kap.

3 §¹

Den som bedriver partihandel med läkemedel enligt 1 § ska

1. bedriva verksamheten i lokaler som är lämpliga för sitt ändamål,
2. till E-hälsomyndigheten lämna de uppgifter som är nödvändiga för att myndigheten ska kunna föra statistik över partihandeln,
3. dokumentera hanteringen av läkemedlen på sådant sätt att de kan spåras,
4. till sitt förfogande ha en sakkunnig som ska se till att kraven på läkemedlens säkerhet och kvalitet är uppfyllda,
5. utöva särskild kontroll (egenkontroll) över partihandeln och hanteringen i övrigt och se till att det finns ett för verksamheten lämpligt egenkontrollprogram,
6. till öppenvårdsapoteken leverera de läkemedel som omfattas av tillståndet,
7. distribuera endast läkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör provningsläkemedel enligt 2 kap. 1 § samma lag,
7. distribuera endast läkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör *tilläggläkemedel eller provningsläkemedel för människor eller djur*,
8. anskaffa läkemedel endast från den som får bedriva partihandel med läkemedel och som bedriver sådan handel i enlighet med god distributionssed,
9. anskaffa läkemedel från den som förmedlar humanläkemedel endast om förmedlingen sker i enlighet med 3 a kap.,
10. leverera läkemedel endast till den som har tillstånd till partihandel eller detaljhandel med läkemedel eller har anmält detaljhandel med vissa receptfria läkemedel,
11. omedelbart underrätta Läkemedelsverket och i förekommande fall innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet vid mottagande av eller erbjudande om humanläkemedel som tillståndshavaren bedömer är eller kan vara förfalskade, och
12. även i övrigt följa god distributionssed.

¹ Senaste lydelsen 2015:323.

3 a kap.

2 §²

Den som förmedlar humanläkemedel ska

- | | |
|--|--|
| 1. förmedla endast sådana humanläkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör prövningsläkemedel enligt 1 § tredje stycket samma lag, | 1. förmedla endast sådana humanläkemedel som får säljas enligt 5 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) eller utgör <i>tilläggs-läkemedel eller</i> prövningsläkemedel <i>för människor eller djur,</i> |
|--|--|
2. dokumentera hanteringen av läkemedlen på sådant sätt att de kan spåras,
3. utöva särskild kontroll (egenkontroll),
4. omedelbart underrätta Läkemedelsverket och i förekommande fall innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet om de läkemedel som förmedlaren tar emot eller erbjuder är eller bedöms vara förfalskade, och
5. även i övrigt följa god distributionssed.

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

² Senaste lydelse 2015:323.

Förslag till lag om ändring i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

Bilaga 6

Härigenom föreskrivs att 2 kap. 3 § lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. ska ha följande lydelse.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

2 kap.

3 §

Försök i forsknings- eller behandlingssyfte som medför genetiska förändringar som kan gå i arv hos människa får inte utföras.

Förbud mot att genomföra genterapeutiska kliniska läkemedelsprövningar som resulterar i att könscellers genetiska identitet hos försökspersonen förändras finns i artikel 90 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer.

Förslag till lag om ändring i lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

Härigenom föreskrivs i fråga om lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

dels att 1 kap. 3 §, 2 kap. 3 § och 3 kap. 5 § ska ha följande lydelse,

dels att det ska införas fyra nya paragrafer, 1 kap. 5 §, 2 kap. 3 a § och 3 kap. 5 a och 5 b §§, och ny rubrik närmast före 1 kap. 5 § av följande lydelse.

1 kap.

3 §

Lagen är tillämplig på

1. en biobank som inrättats i Sverige i en vårdgivares hälso- och sjukvårdsverksamhet, oavsett var materialet i biobanken förvaras, och

2. vävnadsprover från en sådan biobank som avses under 1, vilka lämnats ut för att förvaras och användas hos en annan vårdgivare, en enhet för forskning eller diagnostik, en offentlig forskningsinstitution, ett läkemedelsbolag eller en annan juridisk person och vilka även efter utlämnandet kan härledas till den eller de människor från vilka de härrör.

Lagen <i>skall</i> i tillämpliga delar gälla för vävnadsprover som tas och samlas in för transplantationsändamål enligt lagen (1995:831) om transplantation m.m.	Lagen <i>ska</i> i tillämpliga delar gälla för vävnadsprover som tas och samlas in för transplantationsändamål enligt lagen (1995:831) om transplantation m.m.
--	--

Lagen är inte tillämplig på prover som rutinmässigt tas i vården för analys och som utslutande är avsedda som underlag för diagnos och löpande vård och behandling av provgivaren och som inte sparas en längre tid.

Lagen är inte heller tillämplig på prover som är avsedda för forskning och där avsikten är att de ska kastas direkt efter analys och inte sparas en längre tid efter provtagningsstillfället.

Tystnadsplikt i vissa fall

5 §

Den som är eller har varit anställd eller uppdragstagare vid en enskild biobank får inte obehörigen röja eller utnyttja uppgifter i en ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning. Som obehörigt röjande anses inte att någon fullgör sådan uppgiftsskyldighet som följer av lag eller förordning.

2 kap.**3 §¹**

Är avsikten att en biobank *skall* användas för ändamål som avser forskning eller klinisk prövning får beslut som avses i 1 § fattas först efter prövning och godkännande av en nämnd för forskningsetik. Biobanken får i sådana fall inte användas för annat ändamål än som tidigare beslutats utan att nämnden godkänt detta.

Är avsikten att en biobank *ska* användas för ändamål som avser forskning eller klinisk prövning *som inte omfattas av 3 a §* får beslut som avses i 1 § fattas först efter prövning och godkännande av en nämnd för forskningsetik. Biobanken får i sådana fall inte användas för annat ändamål än som tidigare beslutats utan att nämnden godkänt detta.

Vid prövning och godkännande som avses här tillämpas vad som föreskrivs om utgångspunkter för etikprövningen i 7–11 §§ lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. I fråga om handläggningsordningen för prövning och godkännande samt om överklagande tillämpas föreskrifterna i 24–33 §§ samt 36 och 37 §§ samma lag.

3 a §

Är avsikten att en biobank ska användas för ändamål som avser klinisk läkemedelsprövning får beslut som avses i 1 § fattas efter det att en ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning beviljats tillstånd eller anses beviljats tillstånd i enlighet med 7 kap. 6 § läkemedelslagen (2015:315) och uppgifter om insamling, lagring och framtida ändamål av biologiska prover anges i den ansökan om tillstånd.

3 kap.**5 §²**

Vävnadsprover som bevaras i en biobank får inte användas för annat ändamål än som omfattas av tidigare information och samtycke utan att den som lämnat samtycket informerats om och samtyckt till det nya ändamålet.

Har den som lämnat samtycke avlidit gäller i stället att den avlidnes närmaste anhöriga *skall* ha informerats om och efter skäligen betänketid inte motsatt sig det nya

Har den som lämnat samtycke avlidit gäller i stället att den avlidnes närmaste anhöriga *ska* ha informerats om och efter skäligen betänketid inte motsatt sig det nya

¹ Senaste lydelse 2003:468.

² Senaste lydelse 2003:468.

ändamålet.

Avser det nya ändamålet forskning eller klinisk prövning skall den nämnd för forskningsetik som godkänner det nya ändamålet i samband därmed också besluta om vilka krav som skall gälla i fråga om information och samtycke för att vävnadsproverna i banken skall få användas för det nya ändamålet.

ändamålet.

5 a §

Avser det nya ändamålet forskning eller klinisk prövning som inte omfattas av 5 b § ska den nämnd för forskningsetik som godkänner det nya ändamålet i samband därmed också besluta om vilka krav som ska gälla i fråga om information och samtycke för att vävnadsproverna i banken ska få användas för det nya ändamålet.

5 b §

Är avsikten att en biobank ska användas i en klinisk läkemedelsprövning får vävnadsproverna användas för ett nytt ändamål om ansökan om klinisk läkemedelsprövning som har beviljats tillstånd eller anses ha beviljats tillstånd i enlighet med 7 kap. 6 § läkemedelslagen (2015:315) och uppgifter om insamling, lagring och framtida ändamål av biologiska prover anges i den ansökan om tillstånd.

-
1. Denna lag träder i kraft den 1 juli 2017 i fråga om 1 kap. 3 §.
 2. Denna lag träder i kraft den dag som regeringen bestämmer i fråga om övriga bestämmelser.
 3. Regeringen får meddela de övergångsbestämmelser som behövs i fråga om punkten 2.

Förslag till förordning om ändring i offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641)

Bilaga 6

Härigenom föreskrivs att bilagan till offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641) ska ha följande lydelse.

Denna förordning träder i kraft xx yy.

Bilaga

Nuvarande lydelse

Verksamheten består i	Särskilda begränsningar i sekretessen
-----------------------	---------------------------------------

33. utredning, tillståndsgivning och tillsyn enligt läkemedelslagen (1992:859) eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillsyn enligt lagen (1993:584) om medicintekniska produkter eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillståndsgivning och tillsyn enligt lagen (2006:496) om blodsäkerhet och lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler, tillståndsgivning och tillsyn enligt lagen (2009:366) om handel med läkemedel eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillsyn enligt rådets förordning (EG) nr 953/2003 av den 26 maj 2003 om förhindrande av att handeln med vissa viktiga mediciner avleds till Europeiska unionen, tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet eller enligt motsvarande äldre bestämmelser,

sekretessen enligt 9 § första stycket 1 gäller inte *för uppgifter i tillsynsverksamheten* över produktsäkerheten hos varor som är avsedda för konsumenter eller kan antas komma att användas av konsumenter *eller för uppgifter i verksamheten med utredning, tillståndsgivning och tillsyn som avser kliniska läkemedelsprövningar på människor*, om intresset av allmän kändedom om förhållande som rör risk för skada på person har sådan vikt att uppgiften bör lämnas ut

tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 816/2006 av den 17 maj 2006 om tvångslicensiering av patent för tillverkning av läkemedelsprodukter för export till länder med folkhälsoproblem, tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, samt utredning, tillståndsgivning och tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Föreslagen lydelse

Verksamheten består i

Särskilda begränsningar i sekretessen

33. utredning, tillståndsgivning och tillsyn enligt läkemedelslagen (1992:859) eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillsyn enligt lagen (1993:584) om medicintekniska produkter eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillståndsgivning och tillsyn enligt lagen (2006:496) om blodsäkerhet och lagen (2008:286) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler, tillståndsgivning och tillsyn enligt lagen (2009:366) om handel med läkemedel eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillsyn enligt rådets förordning (EG) nr 953/2003 av den 26 maj 2003 om förhindrande av att handeln med

sekretessen enligt 9 § första stycket 1 gäller inte *för uppgifter i tillsynsverksamheten* över produktsäkerheten hos varor som är avsedda för konsumenter eller kan antas komma att användas av konsumenter *eller för uppgifter i verksamheten med utredning, tillståndsgivning och tillsyn som avser kliniska läkemedelsprövningar på människor*, om intresset av allmän kännedom om förhållande som rör risk för skada på person har sådan vikt att uppgiften bör lämnas ut

vissa viktiga mediciner avleds till Europeiska unionen, tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet eller enligt motsvarande äldre bestämmelser, tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 816/2006 av den 17 maj 2006 om tvångslicensiering av patent för tillverkning av läkemedelsprodukter för export till länder med folkhälsoproblem, tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, samt utredning, tillståndsgivning och tillsyn enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

Förslag till förordning om ändring i läkemedelsförordningen (2015:458)

Härigenom föreskrivs i fråga om läkemedelsförordningen (2015:458) dels att 4 kap. ska upphöra att gälla, dels att 5 kap. 1 §, 6 kap. 3 §, 7 kap. 1–2 §§, 8 kap. 4 § och 9 kap. 11 och 12 §§ ska ha följande lydelse, dels att det ska införas ett nytt kapitel, 4 kap., en ny paragraf, 9 kap. 6 a §, och närmast före 9 kap. 6 a § en ny rubrik av följande lydelse.

Föreslagen lydelse

4 kap. Klinisk läkemedelsprövning

Klinisk läkemedelsprövning på människor

1 § Sponsorn för en klinisk läkemedelsprövning på människor är skyldig att genom försäkring eller på annat sätt garantera att försökspersonen får ersättning för den händelse sponsorn eller prövaren blir skyldig att betala sådan. Skadeskyddet eller ersättningsgarantin ska vara förenligt med riskens karaktär och omfattning.

2 § En ansökan om tillstånd till klinisk prövning får med undantag av de uppgifter som omfattas av punkterna 17 s, 17 ag, 24, 48–49, 60, 61 och 63 i bilaga I samt punkterna 7 b och 7 e i bilaga II till förordningen (EU) nr 536/2014 vara avfattad på engelska. De uppgifter som ska lämnas enligt punkt 17 s i bilaga I till förordningen ska lämnas i ett separat dokument. De uppgifter som omfattas av punkterna 60, 61 och 63 får även vara avfattade på ytterligare språk utöver svenska.

3 § Läkemedelsverket får under de förutsättningar som anges i artikel 42.3 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, samtycka till att en sponsor får rapportera misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen som uppstått i Sverige till Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket ska vidare rapportera den rapport som inlämnats enligt första stycket till den databas som avses i artikel 40.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014, i den ursprungliga lydelsen.

4 § Om sponsorn för en klinisk läkemedelsprövning på människor inte är etablerad i den Europeiska unionen får Läkemedelsverket besluta att denne inte behöver utse en rättslig företrädare i enlighet med artikel 74.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014, i den ursprungliga lydelsen. Sponsorn ska i så fall utse minst en kontaktperson i enlighet med artikel 74.2 och 74.3 i nämnda förordning.

5 § Läkemedelsverket ska utföra de uppgifter som en berörd respektive rapporterande medlemsstat ska utföra enligt artiklarna 5–24, 62.2, 77–79 och 81 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014. Läkemedelsverket ska även vara mottagare av den information som den Europeiska läkemedelsmyndigheten ska vidarebefordra till eller gör till-

gänglig för berörda eller rapporterande medlemsstater enligt ovan Bilaga 6
nämnda förordning.

6 § Läkemedelsverket är den behöriga myndigheten som avses i artiklarna 58 och 81 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

7 § Läkemedelsverket ska skicka ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning till en regional etikprövningsnämnd för yttrande. Om det finns skäl ska Läkemedelsverket även skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning till berörd biobank och strålskyddskommitté för yttrande. Yttrandet ska skickas till Läkemedelsverket och till den regionala etikprövningsnämnd som Läkemedelsverket anvisar.

8 § Läkemedelsverket ska utse en nationell kontaktpunkt och ersättare till denna i enlighet med artikel 83 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

9 § Om Läkemedelsverket beslutar att godkänna en klinisk läkemedelsprövning på människor som inbegriper äggdonation, ska Läkemedelsverket sända en kopia av beslutet till Socialstyrelsen.

Klinisk läkemedelsprövning på djur

10 § Ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning på djur ska göras av den person, det företag, den institution eller den organisation som ansvarar för att inleda, organisera eller finansiera prövningen. Det krävs skriftligt tillstånd för att påbörja en klinisk läkemedelsprövning.

11 § Finner Läkemedelsverket att den som har tillstånd till klinisk läkemedelsprövning på djur enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen (2015:315) eller någon annan som medverkar i en sådan prövning brister i sina skyldigheter, ska verket förelägga denne att avhjälpa bristen.

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

5 kap.

1 §

Tillstånd enligt 8 kap. 2 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) ska meddelas för en viss tid eller tills vidare och avse ett visst eller vissa läkemedel eller mellanprodukter, eller läkemedel eller mellanprodukter i allmänhet.

Tillstånd enligt 8 kap. 2 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) *eller tillstånd enligt artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014* ska meddelas för en viss tid eller tills vidare och avse ett visst eller vissa läkemedel eller mellanprodukter, eller läkemedel eller mellanprodukter i allmänhet.

6 kap.

3 §

Särskilt tillstånd till import av läkemedel som avses i 9 kap. 1 § andra stycket 3 läkemedelslagen (2015:315) får endast beviljas den som i sin organisation har tillgång till en sådan sakkunnig som avses i 8 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen.

Särskilt tillstånd till import av läkemedel som avses i 9 kap. 1 § andra stycket 3–4 läkemedelslagen (2015:315) får endast beviljas den som i sin organisation har tillgång till en sådan sakkunnig som avses i 8 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen.

*Nuvarande lydelse***7 kap.**1 §¹

Beslut av Läkemedelsverket enligt läkemedelslagen (2015:315) ska i angivna fall fattas inom de tider som framgår av tabellen.

Typ av beslut	Antal dagar
Beslut om godkännande för försäljning av läkemedel enligt 4 kap. 2 § läkemedelslagen	210
Beslut om registrering för försäljning av homeopatiska läkemedel enligt 4 kap. 4 § läkemedelslagen	210
Beslut om registrering för försäljning av traditionella växtbaserade humanläkemedel enligt 4 kap. 5 § första stycket läkemedelslagen	210
Beslut om sådant förnyat godkännande för försäljning av läkemedel som avses i 4 kap. 17 § läkemedelslagen och förnyad registrering för försäljning	180
Beslut om tillstånd till en icke-interventionstudie avseende säkerhet enligt 6 kap. 6 § första stycket läkemedelslagen	60
Beslut om upphörande av godkännande för försäljning enligt 6 kap. 10 § andra stycket läkemedelslagen och upphörande av registrering för försäljning	90
<i>Beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen som inte innefattar prövning av sådana läkemedel som avses i fjärde stycket 1 och 2 samma bestämmelse</i>	60
<i>Beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen som innefattar prövning av sådana läkemedel som avses i fjärde stycket 1 och 2 samma bestämmelse, dock inte prövning som avser xenogen cellterapi</i>	90
<i>Beslut om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen som innefattar xenogen</i>	<i>Ingen tidsbegränsning</i>

¹ Senaste lydelsen 2012:347.

<i>cellterapi</i>	ng	
Beslut om tillstånd till tillverkning av läkemedel och mellanprodukter enligt 8 kap. 2 § läkemedelslagen, dock inte beslut som avser läkemedel som omfattas av sjukhusundantag	90	
Beslut om tillstånd till tillverkning av läkemedel som omfattas av sjukhusundantag enligt 8 kap. 2 § läkemedelslagen	120	
Beslut om ändring av sådant tillstånd till tillverkning som avses i 8 kap. 2 § läkemedelslagen	30 eller om det finns särskilda skäl	90
Beslut om tillstånd till import av läkemedel och mellanprodukter enligt 9 kap. 1 § läkemedelslagen	90	
Beslut om ändring av sådant tillstånd till import som avses i 9 kap. 1 § läkemedelslagen	30 eller om det finns särskilda skäl	90

Föreslagen lydelse

1 §

Beslut av Läkemedelsverket enligt läkemedelslagen (2015:315) ska i angivna fall fattas inom de tider som framgår av tabellen.

Typ av beslut	Antal dagar
Beslut om godkännande för försäljning av läkemedel enligt 4 kap. 2 § läkemedelslagen	210
Beslut om registrering för försäljning av homeopatiska läkemedel enligt 4 kap. 4 § läkemedelslagen	210
Beslut om registrering för försäljning av traditionella växtbaserade humanläkemedel enligt 4 kap. 5 § första stycket läkemedelslagen	210
Beslut om sådant förnyat godkännande för försäljning av läkemedel som avses i 4 kap. 17 § läkemedelslagen och förnyad registrering för försäljning	180
Beslut om tillstånd till en icke-interventionsstudie avseende säkerhet enligt 6 kap. 6 § första stycket läkemedelslagen	60
Beslut om upphörande av godkännande för försäljning enligt 6 kap. 10 § andra stycket läkemedelslagen och upphörande av registrering för försäljning	90
Beslut om tillstånd till tillverkning av läkemedel och mellanprodukter enligt 8 kap. 2 § läkemedelslagen <i>eller enligt artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014</i> dock inte beslut som avser läkemedel som omfattas av sjukhusundantag	90
Beslut om tillstånd till tillverkning av läkemedel som omfattas av sjukhusundantag enligt 8 kap. 2 § läkemedelslagen	120

Beslut om ändring av sådant tillstånd till tillverkning som avses i 8 kap. 2 § läkemedelslagen <i>eller i artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014</i>	30 eller om det finns särskilda skäl
Beslut om tillstånd till import av läkemedel och mellanprodukter enligt 9 kap. 1 § läkemedelslagen <i>eller enligt artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014</i>	90
Beslut om ändring av sådant tillstånd till import som avses i 9 kap. 1 § läkemedelslagen <i>eller i artikel 61 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 536/2014</i>	30 eller om det finns särskilda skäl
	90

Nuvarande lydelse

Föreslagen lydelse

7 kap.

2 §

Om Läkemedelsverket har begärt att sökanden ska komplettera en ansökan, börjar de frister som anges i 1 § att löpa först när den begärda kompletteringen kommit in till verket. En frist som börjat löpa ska förlängas med den tid som sökanden behöver för att komma in med en komplettering, *om inte ärendet avser tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar enligt 7 kap. 9 § läkemedelslagen (2015:315).*

Om Läkemedelsverket har begärt att sökanden ska komplettera en ansökan, börjar de frister som anges i 1 § att löpa först när den begärda kompletteringen kommit in till verket. En frist som börjat löpa ska förlängas med den tid som sökanden behöver för att komma in med en komplettering.

Bestämmelser om tidsfrister för beslut finns även i 2 kap.

8 kap.

4 §

Den som ansöker om tillstånd hos Läkemedelsverket och inte är bosatt inom ESS ska företrädas av ett ombud som är bosatt inom detta område.

För kliniska läkemedelsprövningar på människor gäller i stället reglerna om sponsorns rättsliga företrädare och kontaktpersoner i artikel 74 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 och 4 kap. 4 § denna förordning.

Föreskrifter om behörighet att hålla intervju inför kliniska läkemedelsprövningar på människor

6 a §

Läkemedelsverket får meddela föreskrifter om den behörighet som krävs för att hålla den föregående intervjun med försökspersonen som anges i artikel 29.2 c i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014.

11 §

Läkemedelsverket får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör läkemedelslagen (2015:315) och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

Läkemedelsverket får meddela ytterligare föreskrifter i frågor som rör läkemedelslagen (2015:315) eller Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 och som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljön.

12 §

Läkemedelsverket får meddela föreskrifter om verkställigheten av läkemedelslagen (2015:315) och av denna förordning.

Läkemedelsverket får meddela föreskrifter om verkställigheten av läkemedelslagen (2015:315), av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 och av denna förordning.

Denna förordning träder i kraft xx yy.

Förteckning över remissinstanserna Anpassningar av svensk rätt till EU- förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (Ds 2016:11)

Promemorian (Ds 2016:11) om Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar remitterades till Riksdagens ombudsmän (JO), Svea hovrätt, Solna tingsrätt, Kammarrätten i Stockholm, Förvaltningsrätten i Uppsala, Justitiekanslern (JK), Domstolsverket, Gentekniknämnden, Datainspektionen, E-hälsomyndigheten, Kommerskollegium, Rättsmedicinalverket, Socialstyrelsen, Inspektionen för vård och omsorg, Läkemedelsverket, Folkhälsomyndigheten (FoHM), Tandvårds- och läkemedelsverket (TLV), Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Jordbruksverket, Strålsäkerhetsmyndigheten, Forskningsrådet för hälsa, arbetsliv och välfärd (FORTE), Centrala etikprövningsnämnden, Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, Regionala etikprövningsnämnden i Linköping, Regionala etikprövningsnämnden i Lund, Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm, Regionala etikprövningsnämnden i Umeå, Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala, Uppsala djurförsöksetiska nämnd, Länsstyrelsen i Stockholms län, Länsstyrelsen i Södermanlands län, Länsstyrelsen i Västra Götalands län, Vetenskapsrådet, Vinnova, Regelrådet, Statens medicinsk etiska råd (SMER), Göteborgs universitet, Linköpings universitet, Lunds universitet, Umeå universitet, Uppsala universitet, Karolinska institutet, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Blekinge läns landsting, Dalarnas läns landsting, Gotlands kommun, Gävleborgs läns landsting, Hallands läns landsting, Jämtlands läns landsting, Jönköpings läns landsting, Kalmar läns landsting, Kronobergs läns landsting, Norrbottens läns landsting, Skåne läns landsting, Stockholms läns landsting, Södermanlands läns landsting, Uppsala läns landsting, Värmlands läns landsting, Västmanlands läns landsting, Västerbottens läns landsting, Västernorrlands läns landsting, Västra Götalands läns landsting, Örebro läns landsting, Östergötlands läns landsting, Sveriges kommuner och landsting (SKL), Swedish Medtech, SwedenBio, Läkemedelsindustriföreningen (LIF), Läkemedelshandlarna, Föreningen för generiska läkemedel (FGL), Läkemedelsförsäkringen (LFF Service AB), Apotekar societeten (Föreningen för klinisk prövning), ASCRO, AstraZeneca, Gothia Forum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Linköping Academic Research Centre (LARC), Kliniskt forskningscentrum (KFC), Norrlands Universitetssjukhus Umeå, Sveriges läkarförbund, Svenska läkaresällskapet, Sveriges Apoteksförening, Svenska diabetesförbundet, Vårdförbundet, Svensk sjuksköterskeförening, Sveriges Farmaceuter, Reumatikerförbundet, Handikappförbunden, Svensk Försäkring, Riksförbundet Gode män och Förvaltare, Djurens rätt, Nationella biobanksrådet (NBR), Regionalt biobankscentrum, Södra sjukvårdsregionen, Regionalt biobankscentrum (RBC) i Uppsala Örebro sjukvårdsregion, Regionalt biobankscentrum

Norra, Regionalt biobankscentrum Sydöstra, Svenska Journalistförbundet Bilaga 7
och Sveriges Television.

Därutöver har yttranden inkommit från Riksförbundet för Barn, Unga
och Vuxna med utvecklingstörning (FUB).

KOMMISSIONENS DELEGERADE FÖRORDNING (EU) 2017/1569

av den 23 maj 2017

om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk och rutiner för inspektioner

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA KOMMISSIONEN HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ⁽¹⁾, särskilt artikel 63.1, och

av följande skäl:

- (1) Genom god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk säkerställer man att det råder överensstämmelse mellan olika tillverkningsstanser av samma prövningsläkemedel som används i samma eller olika kliniska prövningar, och att ändringar under utvecklingen av ett prövningsläkemedel dokumenteras och motiveras på lämpligt sätt. Tillverkningen av prövningsläkemedel är mer komplicerad än tillverkningen av godkända läkemedel eftersom det inte finns några bestämda rutiner och eftersom de kliniska prövningarna, och därmed också förpackningarna, kan utformas på olika sätt. Svårigheterna beror på att man ofta måste göra randomiseringar och maskera prövningsläkemedlets identitet vid kliniska prövningar (blindning). Vid tidpunkten för prövningen är man inte alltid fullt medveten om toxiciteten, styrkan och sensibiliseringspotentialen hos prövningsläkemedel för humant bruk, och behovet av att minimera riskerna för korskontaminering är därför ännu större än för godkända läkemedel. Av den anledningen bör tillverkningsmomenten omfattas av ett ytterst effektivt farmaceutiskt kvalitetssystem.
- (2) Principerna för god tillverkningssed är desamma för läkemedel som är godkända för att släppas ut på marknaden och för prövningsläkemedel. Ofta tillverkas både prövningsläkemedel och läkemedel som är godkända för att släppas ut på marknaden i samma anläggning. Därför bör principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk i möjligaste mån anpassas till principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för humanläkemedel.
- (3) Enligt artikel 61.5 i förordning (EU) nr 536/2014 omfattas vissa processer inte av krav på tillstånd i enlighet med artikel 61.1 i den förordningen. I enlighet med artikel 63.2 i förordning (EU) nr 536/2014 är inte god tillverkningssed för prövningsläkemedel tillämplig på de processerna.
- (4) För att tillverkaren ska kunna följa god tillverkningssed för prövningsläkemedel måste tillverkaren och sponsorn samarbeta. Likaledes måste sponsorn samarbeta med tillverkaren för att kunna uppfylla kraven i förordning (EU) nr 536/2014. Om tillverkaren och sponsorn är olika juridiska personer bör deras skyldigheter gentemot varandra anges i ett tekniskt avtal mellan dem. Ett sådant avtal bör omfatta utbyte av inspektionsrapporter och utbyte av information om kvalitetsfrågor.
- (5) Prövningsläkemedel som importeras till unionen bör tillverkas enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställts i unionen. Därför bör endast sådana produkter få importeras till unionen som har tillverkats av en tredjeländstillverkare som har tillstånd eller är behörig att tillverka produkterna i enlighet med lagarna i det land där tillverkaren är etablerad.
- (6) Alla tillverkare bör ha ett effektivt kvalitetssäkringssystem för sin tillverkning eller import. För att ett sådant system ska vara effektivt måste ett farmaceutiskt kvalitetssäkringssystem ha införts. Bra dokumentation är en

⁽¹⁾ EUTL 158, 27.5.2014, s. 1.

väsentlig del av ett kvalitetssäkringssystem. Tillverkarnas dokumentationssystem bör göra det möjligt att rekonstruera tillverkningsförloppet för varje tillverkningsats och att se vilka ändringar som gjorts under utvecklingen av ett prövningsläkemedel.

- (7) Principer och riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel bör fastställas för kvalitetsstyrning, personal, lokaler, utrustning, dokumentation, produktion, kvalitetskontroll, verksamhet som lagts ut på entreprenad, reklamationer, återkallanden och egeninspektioner.
- (8) Det bör ställas krav på en produktspecifikation som innehåller all viktig referensdokumentation, så att man säkerställer att prövningsläkemedlen tillverkas i enlighet med god tillverkningssed för prövningsläkemedel och tillståndet för klinisk prövning.
- (9) Med anledning av att prövningsläkemedel för avancerad terapi har särskilda karakteristika, bör bestämmelserna om god tillverkningssed anpassas till dessa produkter i enlighet med en riskbaserad metod. När det gäller läkemedel för avancerad terapi som saluförs i unionen föreskrivs en sådan anpassning i artikel 5 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007⁽¹⁾. Kommissionens riktlinjer som avses i artikel 5 i förordning (EG) nr 1394/2007 bör också innehålla de krav för god tillverkningssed som är tillämpliga på prövningsläkemedel för avancerad terapi.
- (10) För att säkerställa att principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed följs bör man fastställa bestämmelser för de inspektioner som görs av medlemsstaternas behöriga myndigheter. Medlemsstaterna bör inte vara skyldiga att rutinmässigt göra inspektioner hos tredjelandstillverkare av prövningsläkemedel. Behovet av sådana inspektioner bör fastställas i enlighet med en riskbaserad metod, men tredjelandstillverkarna bör bli föremål för inspektioner åtminstone om det finns misstankar om att prövningsläkemedlen inte tillverkas enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som gäller i unionen.
- (11) Inspektörerna bör beakta kommissionens riktlinjer för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk. För att erhålla och bibehålla ömsesidigt erkännande av inspektionsresultat i unionen och underlätta medlemsstaternas samarbete bör man utveckla allmänt erkända standarder för inspektioner av god tillverkningssed för prövningsläkemedel i form av förfaranden. Kommissionens riktlinjer och dessa förfaranden bör upprätthållas och regelbundet uppdateras i enlighet med den tekniska och vetenskapliga utvecklingen.
- (12) Under inspektionerna av en anläggning bör inspektörerna kontrollera om en anläggning iakttar god tillverkningssed både för prövningsläkemedel och läkemedel som är godkända för att släppas ut på marknaden. Av den anledningen och för att säkerställa effektiv tillsyn bör förfarandena och befogenheten att göra inspektioner för att kontrollera att god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk följs i möjligaste mån anpassas till god tillverkningssed för humanläkemedel.
- (13) Inspektörerna bör ha de befogenheter som behövs för att säkerställa att inspektionerna blir effektiva.
- (14) Medlemsstaterna bör kunna vidta åtgärder om god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk inte följs.
- (15) De behöriga myndigheterna bör åläggas att inrätta kvalitetssystem som säkerställer att rutinerna för inspektionerna följs och ständigt övervakas. Ett välfungerande kvalitetssystem bör omfatta en organisationsstruktur, tydliga processer och rutiner, inklusive de standardrutiner som inspektörerna ska följa när de utför sitt arbete, närmare information om inspektörernas uppgifter och ansvar samt kraven på utbildning, samt adekvata resurser och mekanismer för att åtgärda bristande efterlevnad.
- (16) Denna förordning bör bli tillämplig samma dag som kommissionens direktiv (EU) 2017/1572⁽²⁾.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 324, 10.12.2007, s. 121).

⁽²⁾ Kommissionens direktiv (EU) 2017/1572 av den 15 september 2017 om komplettering av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG vad gäller principer och riktlinjer för god tillverkningssed för humanläkemedel (se sidan 44 i detta nummer av EUT).

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL I

ALLMÄNNA BESTÄMMELSER

Artikel 1

Syfte

Denna förordning anger principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för prövningsläkemedel för humant bruk som får tillverkas eller importeras endast med ett sådant tillstånd som avses i artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014, och den fastställer rutinerna för inspektioner av att tillverkarna följer god tillverkningssed i enlighet med artikel 63.4 i den förordningen.

Artikel 2

Definitioner

I denna förordning gäller följande definitioner:

1. *tillverkare*: varje person som bedriver verksamhet för vilken det krävs ett tillstånd i enlighet med artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014.
2. *tredjelandstillverkare*: varje person som är etablerad i ett tredjeland och ägnar sig åt tillverkning i det tredjelandet.
3. *produktspecifikation*: referensdokumentation som innehåller, eller hänvisar till, dokumentation innehållande alla uppgifter som behövs för att utarbeta ingående skriftliga anvisningar för bearbetning, förpackning, kvalitetskontroll, testning och satsfrisläppning av ett prövningsläkemedel och för att certifiera tillverkningsstater.
4. *validering*: åtgärd som i enlighet med principerna om god tillverkningssed visar att ett förfarande, en process, utrustning, material, en verksamhet eller ett system faktiskt ger det förväntade resultatet.

KAPITEL II

GOD TILLVERKNINGSSED

Artikel 3

Efterlevnad av god tillverkningssed

1. Tillverkaren ska säkerställa att tillverkningen sker i enlighet med god tillverkningssed för prövningsläkemedel som anges i denna förordning och för vilka det krävs ett sådant tillstånd som avses i artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014.
2. Vid import av ett prövningsläkemedel ska innehavare av det tillstånd som avses i artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014 säkerställa att produkterna har tillverkats enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställs i den här förordningen och i förordning (EU) nr 536/2014 och att tredjelandstillverkaren har tillstånd eller är behörig i enlighet med det landets lagar att tillverka prövningsläkemedlet i det tredjelandet.

Artikel 4

Överensstämmelse med tillståndet för klinisk prövning

1. Tillverkaren ska säkerställa att alla moment i tillverkningen av prövningsläkemedel sker i enlighet med den dokumentation och information som sponsorn lämnat i enlighet med artikel 25 i förordning (EU) nr 536/2014 och som godkänts i enlighet med förfarandet i kapitel II eller, om dokumentationen och informationen ändrats i ett senare skede, i kapitel III i den förordningen.
2. Tillverkaren ska regelbundet se över tillverkningsmetoderna med beaktande av den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och sponsorns erfarenheter i samband med utvecklingen av prövningsläkemedlet.

Tillverkaren ska informera sponsorn om sina översyner av tillverkningsmetoderna.

Om det till följd av en översyn krävs en ändring av tillståndet för klinisk prövning ska ansökan om ändring lämnas in i enlighet med artikel 16 i förordning (EU) nr 536/2014 om ändringen av den kliniska prövningen utgör en väsentlig ändring, och i enlighet med artikel 81.9 i den förordningen om ändringen av den kliniska prövningen inte utgör en väsentlig ändring.

*Artikel 5***Farmaceutiskt kvalitetssystem**

1. Tillverkaren ska inrätta, genomföra och upprätthålla effektiva rutiner för att säkerställa att provningsläkemedlen har den kvalitet som krävs för den avsedda användningen. Dessa rutiner ska innefatta fastställande av god tillverknings- och kvalitetskontroll.
2. Ledningen och personalen på de olika avdelningarna ska delta i arbetet med det farmaceutiska kvalitetssystemet.

*Artikel 6***Personal**

1. På varje tillverkningsställe ska tillverkaren ha tillräckligt med kompetent personal med lämplig utbildning för att säkerställa att provningsläkemedlen har den kvalitet som krävs för den avsedda användningen.
2. Åliggandena för personal i arbetsledande och övervakande ställning och de sakkunniga personer som ansvarar för att god tillverknings- och kvalitetskontroll införs och tillämpas ska klargöras i arbetsbeskrivningar. Den inbördes hierarkin ska anges i en organisationsplan. Organisationsplanen och arbetsbeskrivningarna ska godkännas i enlighet med tillverkarens interna förfaranden.
3. Den personal som avses i punkt 2 ska ges sådana befogenheter att den kan fullgöra sina åtaganden på ett korrekt sätt.
4. Personalen ska ges introduktionsutbildning och fortbildning på i synnerhet följande områden:
 - a) Begreppet farmaceutisk kvalitet i teori och praktisk tillämpning.
 - b) God tillverknings- och kvalitetskontroll.Tillverkaren ska kontrollera att utbildningen är effektiv.
5. Tillverkaren ska utfärda hygienföreskrifter, inklusive förfaranden som avser personalens hälsa, hygien och klädsel. Föreskrifterna ska anpassas till de tillverkningsmoment som ska utföras. Tillverkaren ska säkerställa att föreskrifterna följs.

*Artikel 7***Lokaler och utrustning**

1. Tillverkaren ska säkerställa att lokaler och tillverkningsutrustning är belägna, utformade, konstruerade, anpassade och underhållna på ett sätt som lämpar sig för den avsedda verksamheten.
2. Tillverkaren ska säkerställa att lokaler och tillverkningsutrustning är planerade, utformade och hanteras på ett sådant sätt att riskerna för misstag minimeras och att effektiv rengöring och underhåll är möjligt, så att man undviker kontaminering, korskontaminering och annan ogynnsam inverkan på provningsläkemedlets kvalitet.
3. Tillverkaren ska säkerställa att lokaler och utrustning som är avsedda att användas vid tillverkningsmoment som har avgörande betydelse för provningsläkemedlets kvalitet omfattas av särskilda krav och särskild validering.

*Artikel 8***Dokumentation**

1. Tillverkaren ska inrätta och upprätthålla ett dokumentationssystem över följande, i tillämpliga fall med beaktande av den verksamhet som bedrivs:
 - a) Specifikationer.
 - b) Tillverkningsmetoder.
 - c) Anvisningar för bearbetning och förpackning.

- d) Förfaranden och protokoll, inklusive förfaranden för normalt förekommande tillverkningsprocesser och tillverkningsförhållanden.
- e) Journaler, särskilt över de olika tillverkningsprocesserna och tillverkningsstaperna.
- f) Tekniska avtal.
- g) Analysintyg.

Dokumentationen om prövningsläkemedlet ska överensstämma med produktspecifikationen i tillämpliga fall.

2. Dokumentationsystemet ska säkerställa uppgifternas kvalitet och integritet. Handlingarna ska vara tydliga, fria från felaktigheter och uppdaterade.
3. Tillverkaren ska spara produktspecifikationen och dokumentationen för varje tillverkningsstap i minst fem år efter att den sista kliniska prövning under vilken tillverkningsstapen användes, har slutförts eller avbrutits.
4. När dokumentationen lagras med hjälp av elektroniska, fotografiska eller andra databehandlingssystem ska tillverkaren först validera dessa system för att säkerställa att uppgifterna bevaras på tillfredsställande sätt under den lagringstid som anges i punkt 3. Uppgifter som lagras med dessa system ska enkelt kunna göras tillgängliga i läsbar form.
5. De elektroniskt lagrade uppgifterna ska skyddas mot obehörig åtkomst, förlust eller skador genom exempelvis duplicering, säkerhetskopiering och överföring till ett annat lagringssystem. En logg ska upprätthållas i form av journaler över alla relevanta ändringar och strykningar i dessa uppgifter.
6. Dokumentationen ska lämnas till den behöriga myndigheten på begäran.

Artikel 9

Produktion

1. Tillverkaren ska utföra produktionsmomenten i enlighet med i förväg upprättade anvisningar och förfaranden.

Tillverkaren ska säkerställa att det finns lämpliga och tillräckliga resurser för processkontroll och att alla processavvikelser och produktfel dokumenteras och undersöks grundligt.

2. Tillverkaren ska vidta lämpliga tekniska eller organisatoriska åtgärder för att undvika korskontaminering och oavsiktlig blandning av substanser. Särskild uppmärksamhet ska fästas vid hanteringen av prövningsläkemedel under och efter en blindning.
3. Tillverkningsprocessen ska valideras i sin helhet i den mån det är lämpligt, med beaktande av produktutvecklingskedet.

Tillverkaren ska identifiera de processteg som säkerställer försökspersonens säkerhet, såsom sterilisering, och tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid kliniska prövningar. Dessa kritiska processteg ska valideras och regelbundet revalideras.

Alla steg i utformningen och utvecklingen av tillverkningsprocessen ska dokumenteras fullt ut.

Artikel 10

Kvalitetskontroll

1. Tillverkaren ska inrätta och upprätthålla ett system för kvalitetskontroll som står under tillsyn av en person med erforderliga kvalifikationer som är oberoende av produktionen.

Den personen ska ha tillgång till ett eller flera kontrolllaboratorier med lämplig personal och utrustning för att utföra granskning och testning av utgångsmaterial och förpackningsmaterial samt testning av mellanprodukter och färdiga prövningsläkemedel.

2. Tillverkaren ska säkerställa att kontrolllaboratorierna överensstämmer med den information som lämnats i den ansökan som avses i artikel 25.1 i förordning (EU) nr 536/2014 och som godkänts av medlemsstaterna.
3. När prövningsläkemedel importeras från tredjeländer ska det inte vara obligatoriskt att utföra analyskontroller i unionen.

4. Under slutkontrollen av det färdiga prövningsläkemedlet, och innan det frisläpps av tillverkaren, ska tillverkaren beakta
- a) analysresultaten,
 - b) produktionsförhållandena,
 - c) resultaten av processkontrollen,
 - d) granskningen av tillverkningshandlingarna,
 - e) produktens överensstämmelse med specifikationerna,
 - f) produktens överensstämmelse med tillståndet för klinisk prövning,
 - g) granskningen av den slutliga förpackningen.

Artikel 11

Bevarande av prover som används för kvalitetskontroll

1. Tillverkaren ska behålla tillräckligt många prover på varje tillverkningsbatter av produkter i bulk, på centrala förpackningsdelar som används till varje tillverkningsbatter av färdiga prövningsläkemedel och på varje tillverkningsbatter av färdiga prövningsläkemedel i minst två år efter att den sista kliniska prövning under vilken tillverkningsbatteren användes har slutförts eller avbrutits.

Prover av annat utgångsmaterial än lösningsmedel, gaser eller vatten som har använts i tillverkningsprocessen ska behållas av tillverkaren i minst två år efter att prövningsläkemedlet har frisläppts. Denna period får dock förkortas om stabilitetstiden för utgångsmaterialet, enligt gällande specifikation, är kortare.

I samtliga fall ska tillverkaren hålla prover tillgängliga för den behöriga myndigheten.

2. Efter ansökan från tillverkaren får den behöriga myndigheten medge undantag från punkt 1 när det gäller provtagning och lagring av utgångsmaterial och vissa produkter som tillverkas separat eller i små mängder eller vars lagring kan ge upphov till särskilda problem.

Artikel 12

Skyldigheter för sakkunniga personer

1. Den sakkunniga person som avses i artikel 61.2 b i förordning (EU) nr 536/2014 ska svara för följande:

- a) När det gäller prövningsläkemedel som har tillverkats i den berörda medlemsstaten, kontroll av att varje sats av läkemedel har tillverkats och kontrollerats i enlighet med kraven för god tillverkningspraxis för prövningsläkemedel i den här förordningen och informationen i artikel 25 i förordning (EU) nr 536/2014, med beaktande av de riktlinjer som avses i artikel 63.1 i den förordningen.
- b) När det gäller prövningsläkemedel som har tillverkats i ett tredjeland, kontroll av att varje sats av läkemedel har tillverkats och kontrollerats i enlighet med kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställs i den här förordningen och informationen i artikel 25 i förordning (EU) nr 536/2014, med beaktande av de riktlinjer som avses i artikel 63.1 i den förordningen.

Den sakkunniga personen ska intyga i en journal eller någon annan likvärdig handling som upprättats för detta ändamål att varje tillverkningsbatter uppfyller kraven i punkt 1.

2. Denna journal eller likvärdiga handling ska uppdateras allt eftersom arbetet utförs och stå till den behöriga myndighetens förfogande i minst fem år efter att den sista kliniska prövning under vilken tillverkningsbatteren användes har slutförts eller formellt avbrutits.

Artikel 13

Verksamhet som lagts ut på entreprenad

1. Om ett tillverkningsmoment eller verksamhet som hänger samman med tillverkningen har lagts ut på entreprenad, ska detta omfattas av ett skriftligt kontrakt.

2. I kontraktet ska det tydligt anges vilka skyldigheter de båda parterna har. Det ska anges att kontraktstagaren är skyldig att följa god tillverkningssed och anges på vilket sätt den sakkunniga person som ska intyga att tillverknings-satserna uppfyller kraven ska fullgöra sina skyldigheter.

3. Kontraktstagaren får inte lägga ut någon del av det arbete som ska utföras enligt kontraktet på andra underleverantör utan skriftligt medgivande från kontraktsgivaren.

4. Kontraktstagaren ska följa de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som är tillämpliga på den berörda verksamheten och tillåta inspektioner utförda av den behöriga myndigheten i enlighet med artikel 63.4 i förordning (EU) nr 536/2014.

Artikel 14

Reklamationer, återkallande av produkter och avblindning i nödfall

1. Tillverkaren ska i samarbete med sponsorn tillämpa ett system för att registrera och behandla reklamationer samt ett effektivt system för att snabbt och när som helst kunna återkalla prövningsläkemedel som redan befinner sig i distributionsnätet. Varje reklamation som avser ett fel ska registreras och undersökas av tillverkaren, som sedan informerar sponsorn och de berörda medlemsstaternas behöriga myndighet om varje fel som kan medföra återkallande eller onormala leveransbegränsningar.

Alla prövningsställen ska anges, och i den mån det är möjligt ska destinationsländerna anges.

När det gäller ett godkänt prövningsläkemedel ska tillverkaren i samarbete med sponsorn informera innehavaren av godkännandet för försäljning om eventuella fel som kan härledas till det läkemedlet.

2. Om det i prövningsprotokollet ställs krav på blindning av prövningsläkemedlen ska tillverkaren tillsammans med sponsorn tillämpa ett förfarande för att snabbt avblinda blindade läkemedel, när så behövs för att snabbt kunna återkalla dem i enlighet med punkt 1. Tillverkaren ska säkerställa att förfarandet innebär att det blindade läkemedlets identitet endast avslöjas när det är nödvändigt.

Artikel 15

Tillverkarens egeninspektioner

Tillverkaren ska göra återkommande inspektioner som en del av det farmaceutiska kvalitetssystemet för att kontrollera att god tillverkningssed införs och iakttas. Tillverkaren ska vidta nödvändiga korrigerande åtgärder och införa nödvändiga förebyggande åtgärder.

Tillverkaren ska spara dokumentation om alla sådana inspektioner och efterföljande korrigerande åtgärder eller förebyggande åtgärder.

Artikel 16

Prövningsläkemedel för avancerad terapi

När läkemedel för avancerad terapi används som prövningsläkemedel bör principerna för god tillverkningssed vara anpassade till deras särskilda karakteristika. Prövningsläkemedel som samtidigt är läkemedel för avancerad terapi ska tillverkas i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 5 i förordning (EG) nr 1394/2007.

KAPITEL III

INSPEKTIONER

Artikel 17

Tillsyn genom inspektioner

1. Genom regelbundna inspektioner i enlighet med artikel 63.4 i förordning (EU) nr 536/2014 ska medlemsstaten säkerställa att innehavare av ett sådant tillstånd som avses i artikel 61.1 i den förordningen följer principerna för god tillverkningssed i den här förordningen och beaktar de riktlinjer som avses i artikel 63.1 andra stycket i förordning (EU) nr 536/2014.

2. Utan att det påverkar tillämpningen av eventuella överenskommelser mellan unionen och tredjeländer får en behörig myndighet kräva att en tredjelandstillverkare underkastar sig en inspektion i enlighet med artikel 63.4 i förordning (EU) nr 536/2014 och den här förordningen. Den här förordningen ska i tillämpliga delar tillämpas på sådana inspektioner i tredjeländer.

3. Medlemsstaterna ska göra inspektioner hos tredjelandstillverkare för att säkerställa att prövningsläkemedel som importerats till unionen har tillverkats enligt kvalitetsnormer som minst är likvärdiga med dem som fastställts i unionen.

Medlemsstaterna är inte skyldiga att rutinmässigt göra inspektioner hos tredjelandstillverkare av prövningsläkemedel. Behovet av sådana inspektioner ska baseras på en riskbedömning, men inspektioner ska åtminstone göras om medlemsstaterna har fog att misstänka att de kvalitetsnormer som tillämpas på tillverkning av prövningsläkemedel som importerats till unionen är lägre än dem som fastställs i den här förordningen och i de riktlinjer som avses i artikel 63.1 andra stycket i förordning (EU) nr 536/2014.

4. Inspektionerna får vid behov göras utan anmälan.

5. Efter en inspektion ska inspektören upprätta en inspektionsrapport. Innan rapporten antas av den behöriga myndigheten ska tillverkaren ges möjlighet att lämna synpunkter på rapportresultaten.

6. Om resultaten i slutrapporten visar att tillverkaren följer god tillverkningssed för prövningsläkemedel ska den behöriga myndigheten inom 90 dagar från inspektionen utfärda ett intyg på god tillverkningssed till tillverkaren.

7. Den behöriga myndigheten ska lägga in det intyg på god tillverkningssed som den utfärdat i den unionsdatabas som avses i artikel 111.6 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG ⁽¹⁾.

8. Om inspektionen visar att tillverkaren inte följer god tillverkningssed för prövningsläkemedel ska den behöriga myndigheten lägga in den informationen i den unionsdatabas som avses i artikel 111.6 i direktiv 2001/83/EG.

9. Den behöriga myndigheten ska, på motiverad begäran, skicka de inspektionsrapporter som avses i punkt 5 elektroniskt till de behöriga myndigheterna i andra medlemsstater eller till Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad *läkemedelsmyndigheten*).

10. Den behöriga myndigheten ska föra in uppgifterna om det tillstånd som avses i artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014 i den unionsdatabas som avses i artikel 111.6 i direktiv 2001/83/EG.

Artikel 18

Samarbete om och samordning av inspektioner

De behöriga myndigheterna ska samarbeta sinsemellan och med läkemedelsmyndigheten när det gäller inspektioner. De ska dela information med läkemedelsmyndigheten om såväl planerade som genomförda inspektioner.

Artikel 19

Erkännande av inspektionsresultaten

1. Slutsatserna i den inspektionsrapport som avses i artikel 17.5 ska vara giltiga i hela unionen.

Om en behörig myndighet av hänsyn till folkhälsan i undantagsfall inte kan godta slutsatserna från en inspektion i enlighet med artikel 63.4 i förordning (EU) nr 536/2014, ska den behöriga myndigheten dock omedelbart underrätta kommissionen och läkemedelsmyndigheten. Läkemedelsmyndigheten ska underrätta övriga berörda behöriga myndigheter.

2. När kommissionen underrättas i enlighet med punkt 1 andra stycket får den, efter samråd med den behöriga myndighet som inte kunde godta rapporten, begära att den inspektör som gjorde inspektionen gör en ny inspektion. Inspektören får åtföljas av två inspektörer från andra behöriga myndigheter som inte berörs av meningsskiljaktigheten.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67).

Artikel 20

Inspektörernas befogenheter

1. Den behöriga myndigheten ska förse inspektörerna med lämplig legitimation.
2. Inspektörerna ska ha befogenhet att
 - a) besöka och inspektera tillverkarens lokaler och de kontrolllaboratorier som för tillverkarens räkning har gjort kontroller i enlighet med artikel 10,
 - b) ta prover, även i syfte att få en oberoende analys utförd av ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller av ett annat laboratorium som medlemsstaten anvisat för detta ändamål, och
 - c) granska all dokumentation som rör syftet med inspektionen, kopiera journaler eller tryckt dokumentation, skriva ut elektroniska journaler och fotografera tillverkarens lokaler och utrustning.

Artikel 21

Inspektörernas kompetens och skyldigheter

1. Den behöriga myndigheten ska säkerställa att inspektörerna har lämpliga kvalifikationer samt lämplig erfarenhet och kunskap. Inspektörerna ska särskilt
 - a) ha erfarenhet av och kunskap om inspektionsprocessen,
 - b) kunna göra sakkunniga bedömningar av om kraven i god tillverkningssed följs,
 - c) kunna tillämpa principerna för kvalitetsriskhantering,
 - d) ha kunskap om aktuell teknik som är relevant för inspektionerna,
 - e) ha kunskap om aktuell teknik när det gäller tillverkning av provningsläkemedel.
2. Sådan information som erhållits till följd av inspektioner ska vara konfidentiell.
3. De behöriga myndigheterna ska säkerställa att inspektörerna får erforderlig utbildning för att upprätthålla eller förbättra sin kompetens. Deras behov av utbildning ska regelbundet bedömas av de personer som utsatts för detta.
4. Den behöriga myndigheten ska dokumentera varje inspektörs kvalifikationer, utbildning och erfarenhet. Denna dokumentation ska hållas aktuell.

Artikel 22

Kvalitetssystem

1. De behöriga myndigheterna ska inrätta, genomföra och följa ett väl utformat kvalitetssystem för sina inspektörer. Kvalitetssystemet ska uppdateras vid behov.
2. Varje inspektör ska få information om standardrutinerna och sina uppgifter och ansvar samt kraven på fortbildning. Dessa förfaranden ska hållas aktuella.

Artikel 23

Inspektörernas opartiskhet

Den behöriga myndigheten ska säkerställa att inspektörerna inte är utsatta för någon otillbörlig påverkan som skulle kunna inverka på deras opartiskhet och bedömning.

Inspektörerna ska vara oberoende av i synnerhet

- a) sponsorn,
- b) provningsställets ledning och personal,
- c) de provare som deltar i de kliniska prövningarna, om de provningsläkemedel som används har tillverkats av den tillverkare som är föremål för inspektion,
- d) de personer som finansierar den kliniska prövning där provningsläkemedlet används, och
- e) tillverkaren.

Inspektörerna ska varje år avge en förklaring om sina ekonomiska intressen och andra kopplingar till de parter som är föremål för inspektion. Den behöriga myndigheten ska beakta förklaringen när den utser inspektörer till en inspektion.

Artikel 24

Tillträde till lokaler

Tillverkaren ska när som helst ge inspektörerna tillträde till lokalerna och tillgång till dokumentation.

Artikel 25

Tillfälligt eller slutgiltigt återkallande av ett tillverkningstillstånd

Om en inspektion visar att innehavaren av ett sådant tillstånd som avses i artikel 61.1 i förordning (EU) nr 536/2014 inte följer god tillverkningssed enligt unionslagstiftningen, får den behöriga myndigheten när det gäller denna tillverkare tillfälligt stoppa tillverkningen eller importen från tredjeländer av prövningsläkemedel för humant bruk, eller tillfälligt eller slutgiltigt återkalla tillståndet för en produktkategori eller för alla produkter.

KAPITEL IV

SLUTBESTÄMMELSER

Artikel 26

Övergångsbestämmelse

Medlemsstaterna får fortsätta att tillämpa de nationella övergångsbestämmelserna enligt kommissionens direktiv 2003/94/EG ⁽¹⁾ på tillverkning av prövningsläkemedel som används vid kliniska prövningar som regleras av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG ⁽²⁾, i enlighet med övergångsbestämmelserna i artikel 98 i förordning (EU) nr 536/2014.

Artikel 27

Ikraftträdande

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Den ska tillämpas från och med sex månader efter offentliggörandet i *Europeiska unionens officiella tidning* av det meddelande som avses i artikel 82.3 i förordning (EU) nr 536/2014, eller den 1 april 2018, beroende på vilket som inträffar sist.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdat i Bryssel den 23 maj 2017.

På kommissionens vägnar

Jean-Claude JUNCKER

Ordförande

⁽¹⁾ Kommissionens direktiv 2003/94/EG av den 8 oktober 2003 om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverkningssed i fråga om humanläkemedel och prövningsläkemedel för humant bruk (EUT L 262, 14.10.2003, s. 22).

⁽²⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel (EGT L 121, 1.5.2001, s. 34).

