

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Høring over udkast til lovforslag om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget ovennævnte udkast til lovforslag og har den anledning følgende bemærkninger:

11. februar 2011

Koordinering med hensyn til vurdering af om et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt er et klinisk forsøg med lægemidler eller en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr.

Journal nr:

2011016860

Vor ref: Maj Vigh

Det følger af § 5, stk. 2 i forslaget, at komitésystemet skal samarbejde aktivt og koordinere opgavevaretagelsen med relevante nationale og internationale myndigheder og organisationer m.v.

Af bemærkningerne til § 5 fremgår, at denne bestemmelse omfatter samarbejde med Lægemiddelstyrelsen, og at der ikke er fastsat nærmere formelle krav m.v. til samarbejdet, som dermed kan tilpasses efter behov.

Forslagets § 26, stk. 1, nr. 1, lægger op til, at de etiske komitéer vurderer, om et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt er et klinisk forsøg med lægemidler eller en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr og derefter skal påse, at Lægemiddelstyrelsen er inddraget i godkendelsen af projektet.

Lægemiddelstyrelsen skal hertil bemærke, at der kan være behov for et mere formaliseret samarbejde og en klarere ansvarsfordeling i forhold til vurderingen af, om der er tale om et klinisk forsøg med lægemidler eller en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr.

Hvis fx en etisk komité vurderer, at der ikke er tale om et klinisk forsøg, undersøges det ikke, om Lægemiddelstyrelsen er inddraget i godkendelsen. Dette kan i praksis føre til, at nogle forsøg ikke bliver forelagt Lægemiddelstyrelsen, og at styrelsen ville have været af den opfattelse, at der er tale om et klinisk forsøg.

I praksis er der set eksempler på, at komiteernes vurderinger af, om der foreligger et klinisk lægemiddelforsøg kan være forskellig fra Lægemiddelstyrelsens vurdering.

GCP-enhederne har gjort Lægemiddelstyrelsen opmærksom på tilfælde, hvor komitéer har vurderet, at der er tale om et non-interventionsforsøg, og

ansøgeren derfor ikke har ansøgt styrelsen om tilladelse til at gennemføre et klinisk forsøg. Dette er u hensigtsmæssigt, og det bør derfor overvejes, om der skal indføres procedurer, der sikrer én beslutning vedrørende vurdering af, om der er tale om henholdsvis et klinisk forsøg med lægemidler eller en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr. Det bør overvejes at indføre en bestemmelse om, at den etiske komité skal høre Lægemedelstyrelsen, når der indgår lægemidler eller medicinsk udstyr i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, ligesom det bør overvejes, om komiteen skal være forpligtet til at følge Lægemedelstyrelsens udtalelse om, hvorvidt der er tale om et klinisk forsøg eller en klinisk afprøvning. Lægemedelstyrelsen har også erfaret, at uenighed om, hvorvidt et projekt kræver tilladelse hos begge myndigheder kan blokere for en godkendelse, idet begge lovgivninger kræver 2 godkendelser.

I de fleste tilfælde har de etiske komitéer og Lægemedelstyrelsen kunnet håndtere tvivlsspørgsmål ved at afklare dem imellem sig, men der kan være behov for regulering af hensyn til de tilfælde, hvor det ikke er muligt at nå til enighed.

I forslagens bemærkninger til loven henvises både til kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr og til forsøg med medicinsk udstyr.

Ad § 7 - Definitioner.

I § 7 mangler der tilsyneladende en definition af en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr. Ved en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr forstås ”ethvert forsøg på mennesker, der har til formål at afdække eller efterprøve sikkerheden eller ydeevnen af medicinsk udstyr, jf. § 1, stk. 2, nr. 15 i bekendtgørelse nr. 1263 af 15. december 2008 om medicinsk udstyr.

I forhold til kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr skal vi i øvrigt gøre opmærksom på, at der ikke gælder krav om Lægemedelstyrelsens tilladelse til udførelse af kliniske afprøvninger af CE-mærket medicinsk udstyr, medmindre udstyret afprøves til andre formål, end det er CE-mærket til. Det fremgår således af § 9, stk. 15, i bekendtgørelse nr. 1263 af 15. december 2008 om medicinsk udstyr, at når kliniske afprøvninger iværksættes med udstyr, som i overensstemmelse med § 6 opfylder betingelserne for at være forsynet med CE-mærkning, finder stk. 1-14 ikke anvendelse, medmindre formålet med afprøvningerne er at anvende det medicinske udstyr til et andet formål end det, der blev anført i forbindelse med den relevante procedure for overensstemmelsesvurdering. Der findes en tilsvarende bestemmelse i bekendtgørelse nr. 1264 af 15. december 2008 om aktivt implantabelt medicinsk udstyr.

Det er Lægemedelstyrelsens indtryk, at de etiske komiteer behandler ansøgninger om tilladelse til alle former kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr, herunder afprøvninger af CE-mærket udstyr. Der bør evt. tages stilling til, om komitéerne fortsat skal behandle ansøgninger om kliniske afprøvninger af CE-mærket udstyr, når udstyret afprøves til formål, som det er CE-mærket til.

Ad § 7, nr. 3)

Definitionen af et "multicenterforsøg" svarer ikke helt til definitionen i direktiv 2001/20.

I direktivet er et multicenterforsøg defineret som "et klinisk forsøg, der gennemføres efter en og samme forsøgsprotokol, men på forskellige steder og dermed af flere investigatorer; forsøgsstederne kan være beliggende i en enkelt medlemsstat, i flere medlemsstater og/eller i medlemsstater og tredjelande".

Ad § 7, nr. 5)

Udtrykket "forsøgsansvarlig" kan efter vores opfattelse være vildledende. Både i relation til komitélovsforslaget, lovgivningen om kliniske lægemiddelforsøg samt afprøvninger af medicinsk udstyr er den, som har ansvaret for forsøget sponsor, se eksempelvis § 1, nr. 16) i bekendtgørelse nr. 1263 af 15. december 2008 om medicinsk, hvor den forsøgsansvarlige defineres. Det foreslås derfor at anvende udtrykket "investigator" i § 7, nr. 5, for ikke at skabe forvirring.

Her anvendes begrebet "forsøgssted". Dette udtryk er ikke så præcist som udtrykket "forsøgscenter".

Til orientering kan det oplyses, at Lægemiddelstyrelsen i bekendtgørelse nr. 744 af 29. juni 2006 om god klinisk praksis i forbindelse med kliniske forsøg med lægemidler på mennesker benytter betegnelsen "forsøgscenter". Det er den terminologi, der benyttes i forbindelse med kliniske forsøg.

Ad § 7, nr. 6)

I § 7, nr. 6 er der en sproglig uklarhed. Sætningen hænger ikke helt sammen i 4. linie.

Ad § 7:

Forslagets § 35 omhandler indberetningspligt vedrørende bivirkninger og hændelser. Overtrædelse af § 35 er strafbar i medfør af § 43. Der bør derfor være en definition af bivirkninger og hændelser. Til orientering kan oplyses, at § 2 i bekendtgørelse nr. 295 af 6. april 2004 om kliniske forsøg med lægemidler har sådanne definitioner for så vidt angår kliniske forsøg med lægemidler.

Ad § 16:

I § 16, stk. 1, er der en henvisning til § 7, nr. 8, der vedrører definitionen af en voksen inhabil. Henvisningen bør rettelig være til § 7, nr. 11 (definitionen af forsøgsværge).

Ad §§ 18 og 19:

Anmeldelse af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter.

Det fremgår af forslaget § 18, stk. 1, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der er ”anmeldelsespligtige” efter § 19, ikke må påbegyndes, før den kompetente komité har foretaget en videnskabsetisk bedømmelse af forskningsprojektet og har meddelt *tilladelse* til, at projektet gennemføres.

Det fremgår af forslaget § 19, stk. 1, at ethvert sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt skal *anmeldes* til det videnskabsetiske komitéssystem, jf. dog stk. 2-4. Begrebet ”anmeldelse” anvendes også i den gældende komitélov.

Det foreslås, at det præciseres, at der skal indgives en *ansøgning* på samme måde, som i lægemiddelovens § 88, stk. 1 og 3, hvorefter der skal indgives en ansøgning, og der skal foreligge en tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen, før et klinisk forsøg kan iværksættes. Det fremgår tilsvarende af bekendtgørelserne om medicinsk udstyr, at der skal ansøges om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr, og at der skal foreligge en tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen, før afprøvningen kan iværksættes. Udtrykket ”anmeldelse” anvendes normalt ikke, når der ifølge lovgivningen kræves en tilladelse, før en bestemt aktivitet kan iværksættes.

Ad § 33:

Ifølge forslaget § 33, stk. 3, kan den kompetente regionale komité kræve et forskningsprojekt, der ikke angår kliniske forsøg med lægemidler, ændret eller midlertidigt standset eller i særlig tilfælde forbyde projektet.

Det foreslås, at der indsættes en bestemmelse om, at komiteen orienterer Lægemiddelstyrelsen om afgørelser, der er truffet i henhold til § 33, stk. 3, vedrørende klinisk afprøvning af medicinsk udstyr, som er omfattet af lov om medicinsk udstyr. Der er indsat en tilsvarende bestemmelse i forslaget § 30, stk. 3.

Ad § 34:

Tilsynets adgang til oplysninger.

Det fremgår af forslaget § 34, stk. 1, at den kompetente komité kan påbyde udlevering af alle oplysninger om forskningsprojektet, der er nødvendige for gennemførelsen af tilsynet. Videregivelse af oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger kan som led i tilsynet ske med samtykke eller fuldmagt fra forsøgspersonen *eller den, der er berettiget til at meddele stedfortrædende samtykke efter § 9.*

Hermed er der i forslaget taget stilling til, at forældremyndighedens indehaver, værger, nærmeste pårørende og den praktiserende læge/Sundhedsstyrelsen kan give samtykke eller fuldmagt til, at komiteen får adgang til oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold i forbindelse med udførelse af tilsyn med sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter.

I den forbindelse bør det overvejes, om forsøgsværger også skal kunne give samtykke eller fuldmagt til, at den kompetente komité kan få adgang til ovennævnte oplysninger, hvis der er behov for dette.

Forslagets § 34, stk. 1, omhandler alene myndighedskontrol.

Det bør ligeledes overvejes, hvordan sponsor og monitor kan få adgang til tilsvarende oplysninger, herunder patientjournaler, med henblik på kvalitetssikring og monitorering af forsøget, hvis forsøgspersonen ikke selv er i stand til at give samtykke eller fuldmagt til dette. Sponsor har ansvar for igangsætning og ledelse af forsøget, og vil formentlig have behov for at få adgang til patientjournaler o.l. med henblik på at sikre, at forskningsprojektet gennemføres i overensstemmelse med den godkendte forsøgsprotokol og for at kunne leve op til sine ledelsesmæssige forpligtelser.

Vi nævner blot denne problemstilling her, således at den kan indgå i de videre overvejelser.

I bemærkningerne til § 34 er der en henvisning til sundhedslovens § 43, stk. 2, nr. 3 og denne bestemmelses begrænsede anvendelsesområde. Det oplyses bl.a., at § 43, stk. 2, nr. 3 ikke omfatter videregivelse af oplysninger om helbredsforhold m.v. fra en forsker, der ikke er sundhedsperson i sundhedslovens forstand. Det kan give anledning til den modsætningslutning, at det er den eneste begrænsning for anvendelse af § 43, stk. 2, nr. 3.

Hertil kan bemærkes, at sundhedslovens § 43 er en videreførelse af patientretstillingslovens § 26 fra 1997. Disse lovbemærkninger anfører følgende:

”Efter nr. 3 er der mulighed for at videregive oplysninger til en myndighed med henblik på, at myndigheden kan udføre sine tilsyns- og kontrolopgaver. Det er dog kun de oplysninger, som er nødvendige til det konkrete formål, der må videregives efter denne bestemmelse. Følsomme oplysninger, der er irrelevante for behandlingen af den administrative sag, må ikke videregives. Der vil normalt være hjemmel i anden lovgivning til, at en offentlig myndighed kan indhente oplysninger til brug for tilsyns- eller kontrolfunktioner. Bestemmelsen tager imidlertid også sigte på, at eksempelvis sygehusadministrationen eller amtets sygehusforvaltning kan indhente oplysninger vedr. patienter til brug ved tilsyns- og kontrolopgaver. Det forudsættes, at udlevering af oplysninger efter denne bestemmelse *kun vil finde sted i begrænset omfang, og således at der ved en eventuel videregivelse af oplysninger om patienten udfærdiges en redegørelse eller lignende til brug ved det konkrete formål.* Der vil også i medfør af bestemmelsen kunne videregives oplysninger til en administrativ instans som led i klagesagsbehandling.

Der vil endvidere i medfør af bestemmelsen kunne videregives oplysninger fra sundhedspersoner til amtskommuner til brug ved tilsyn og kontrol i forbindelse med sygesikringsordningen. Også i denne situation forudsættes det, at der foretages en nøje vurdering af detaljeringsgraden af de oplysninger, der videregives med henblik på at sikre, at der alene videregives helbredsoplysninger m.v., der er nødvendige for den modtagende myndighed af hensyn til kontrol m.v.”

Bestemmelsen har følgende forudsætninger, der yderligere gør den mindre egnet til at blive anvendt i inspektionsøjemed.

- den forsøgsansvarlige har kompetencen til at skønne, hvorvidt oplysninger skal videregives, men det er samtidig den forsøgsansvarlige, som skal kontrolleres
- det anføres, at der vil normalt være hjemmel i anden lovgivning til, at en offentlig myndighed kan indhente oplysninger til brug for tilsyns- eller kontrolfunktioner. I dette tilfælde anfører særloven (komitéloven) netop, at videregivelse af oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold og øvrige rent private forhold kræver samtykke/fuldmagt fra forsøgspersonen eller den, der er berettiget til at meddele stedfortrædende samtykke.
- der skal foretages en nøje vurdering af detaljeringsgraden. I kontrollen af et forsøg vil der oftest være behov for, at hele patientjournalen er tilgængelig, hvis kontrollen skal være tilstrækkelig.

Ad § 35 Indberetningspligt.

Det fremgår af forslaget § 35, stk. 1, at den forsøgsansvarlige omgående skal underrette den kompetente komité, hvis der under forskningsprojektets forløb opstår *alvorlige bivirkninger* som følge af forskningsprojektet.

For så vidt angår lægemiddelforsøg svarer denne bestemmelse ikke helt til reglerne i direktiv 2001/20.

Hertil kan bemærkes, at det fremgår af artikel 17, stk. 1, litra a, i direktiv 2001/20, at sponsor skal sikre, at alle vigtige oplysninger om *formodede alvorlige uventede bivirkninger*, som er dødelige eller livstruende, registreres og indberettes hurtigst muligt til de kompetente myndigheder i alle de berørte medlemsstater samt til den etiske komité, *men under ingen omstændigheder senere end syv dage efter, at sponsor har fået kendskab til et sådant tilfælde, og at relevante oplysninger vedrørende det videre forløb derefter gives inden for en ny frist på otte dage.*

Det følger endvidere af artikel 17, stk. 1, litra b, i direktiv 2001/20, at alle andre *formodede alvorlige uventede bivirkninger*, skal indberettes hurtigst muligt til de berørte kompetente myndigheder og til den berørte etiske komité, *men senest 15 dage regnet fra den dato, hvor sponsor for første gang fik kendskab til dem.*

I § 35, stk. 2 bør det præciseres, at listen skal omfatte alle *formodede* alvorlige bivirkninger, for at bringe bestemmelsen i overensstemmelse med artikel 17, stk. 2 i direktiv 2001/20.

Med venlig hilsen

Maj Vigh
Juridisk fuldmægtig