Majlis Israelsson

Från:	Jenny Åkerblom
Skickat:	den 12 januari 2022 14:25
Till:	Diariet
Ämne:	VB: Utskick till regionerna gällande fullmakt EU-förordningen
Bifogade filer:	Brev till regionerna yttrande tillgång till prov-2021-12-13.docx; 2. Fullmakt RBC_EU-förordnignen_2021-12-08.docx; 3. Ti1. Anvisning yttrande enligt EU-förordningar kliniska prövning_2021-12-13.docx; 1. Förslag till beslut yttrande tillgång till prov_ 2021-12-13.docx
Prioritet:	Hög

Från: Göran Larsson <goran.larsson@regionvasterbotten.se>
Skickat: den 12 januari 2022 00:11
Till: Monika Brändström <Monika.Brandstrom@regionvasterbotten.se>
Kopia: Brita Winsa <Brita.Winsa@regionvasterbotten.se>; Jenny Åkerblom <Jenny.Akerblom@regionvasterbotten.se>
Ämne: VB: Utskick till regionerna gällande fullmakt EU-förordningen
Prioritet: Hög

Hej Monika,

Enligt juristerna måste detta beslutas av politiken. Inga konstigheter, kommer att vara lika i hela Sverige.

Kan du hjälpa mig att få en så snabbt beslut som möjligt av HSN.

//Göran

Från: Jenny Åkerblom <Jenny.Akerblom@regionvasterbotten.se>
Skickat: den 20 december 2021 10:44
Till: Göran Larsson <goran.larsson@regionvasterbotten.se>
Ämne: Utskick till regionerna gällande fullmakt EU-förordningen
Prioritet: Hög

Hej Göran

Enligt uppdrag från ordförande i Biobank Sverige översändes Förslag till beslut yttrande tillgång till prov (Bilaga 1) som medför godkännande för Regionalt Biobankscentrum att granska inkommande ansökningar för kliniska prövningar. Beslutet ska upprättas i ett exemplar och måste upprättas innan vi kan gå vidare i processen.

Beslut ska fattas av regionstyrelsen, diarieföras och enligt uppdrag föredras av FoU-chef. Eftersom EU-förordningen börjar tillämpas den 31 januari 2022 ber vi att detta hanteras skyndsamt.

Se bakgrund nedan samt bifogade bilagor. Hör av dig till mig vi eventuella frågor.

Med vänlig hälsning
Jenny

Anpassning till EU-förordningar om kliniska prövningar

Till: Forsknings- och utvecklingschefer/direktörer i regionerna samt Regionens biobankssamordnare

Angående: Att tillse att upprättande av fullmakt till RBC med anledning av EU-förordningar om kliniska prövningar

Bakgrund: Biobank Sverige har tagit fram förenklade och resursbesparande rutiner för att möjliggöra att studier som ansöker om tillstånd att bedriva klinisk prövning som omfattas av EU-förordningarna nr 2017/745 och nr 2017/746 om medicintekniska produkter, samt nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel samtidigt granskas gällande Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen). Detta i syfte att underlätta för klinisk prövning och för att uppnå en för regionerna kostnadseffektiv och resursbesparande process.

Förberedande arbete har pågått i många år i ett samarbete mellan Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten och de Regionala Biobankscentrumen (RBC).
RBC har löpande inhämtat synpunkter och gett lägesrapport till regionernas biobankssamordnare.

Följande process behöver genomföras i varje region:

1. Varje region måste fatta beslut om att införa processen som innebär att Regionala biobankscentrum (RBC) mottar handlingar av Läkemedelsverket så att RBC kan lämna yttrande på ansökan om klinisk prövning gällande biobank. Yttrandet omfattar både regulatorisk granskning enligt biobankslagen samt en rimlighetsbedömning av patolog om ansökan omfattar befintliga vårdprov. Se förslag till beslut i bilaga 1.
2. Varje region måste besluta om *en* ingång (postadress och e-post) samt *en* biobank dit godkänd ansökan om klinisk prövning samt av RBC granskad biobanksansökan skickas.
3. Den biobanksansvariga måste skriva under sex fullmakter, en till varje RBC i två exemplar. Ett återfås efter påskrift av RBC-chef. Fullmakt finns bilagd (bilaga 2).

Notera att EU-förordningen om nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel **börjar tillämpas 31 januari 2022**.
Det är därför viktigt att frågan hanteras skyndsamt. Vi ber om ursäkt att vi är sena med underlaget. Det har tagit tid att få allt på plats.

Bilagor:

1. Exempel på förslag till beslut
2. O3. Fullmakt
3. Ti1. Anvisning yttrande enligt EU-förordningar kliniska prövning

Mvh Sonja

Sonja Eaker
Ordf, beredningsgruppen för Biobank Sverige
E-post: sonja.eaker.falt@rbcmellansverige.se
Mobil: 070-6111961

E-learning Biobankslagen – *Kostnadsfri utbildning*
för dig som forskar och vill veta mer om hur man ansöker om tillgång till prov

Biobank Sverige
Postadress: c/o Regionalt biobankscentrum Mellansverige, Akademiska sjukhuset, SE-751 85 UPPSALA
E-post: info@biobanksverige.se
Webb: biobanksverige.se

BIOBANK SVERIGE

Avsändare
Biobank Sverige

Sonja Eaker Fält
E-post: sonja.eaker.falt@ rbcmellansverige.se
Mobil: 070-6111961

Hanna Schierbeck
E-post: hanna.schierbeck@rbcmellansverige.se
Mobil: 072-2054975

Mottagare
Forsknings och utvecklingschefer/direktörer
Regionernas biobankssamordnare

Kopia
Chefer Regionalt biobankscentrum

Angående fullmakt för att lämna yttrande på ansökan om klinisk prövning samt granska biobanksansökan

Biobank Sverige har tagit fram förenklade och resursbesparande rutiner för att möjliggöra att studier som ansöker om tillstånd att bedriva klinisk prövning som omfattas av EU-förordningarna nr 2017/745 och nr 2017/746 om medicintekniska produkter, samt nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel samtidigt granskas gällande Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen). Detta i syfte att underlätta för klinisk prövning och för att uppnå en för regionerna kostnadseffektiv och resursbesparande process. **Notera att** EU-förordningen om nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel börjar tillämpas 31 januari 2022.

Följande process behöver nu genomföras i din region:

1. Varje region måste fatta beslut om att införa processen som innebär att Regionala biobankscentrum (RBC) mottar handlingar av Läkemedelsverket så att RBC kan lämna yttrande på ansökan om klinisk prövning gällande biobank. Yttrandet omfattar både regulatorisk granskning enligt biobankslagen samt en rimlighetsbedömning av patolog om ansökan omfattar befintliga vårdprov. Se förslag i bilaga 1
2. Varje region måste besluta om *en* ingång (postadress och e-post) samt *en* biobank dit godkänd ansökan om klinisk prövning samt av RBC granskad biobanksansökan skickas.
3. Den biobanksansvariga måste skriva under sex fullmakter, en till varje RBC i två exemplar. Ett återfås efter påskrift av RBC-chef. Fullmakt finns bilagd (bilaga 2).

När detta genomförts kommer alla ansökningar till regionernas biobanker om tillgång till prov i kliniska prövningar vara genomgångna och granskade av ett RBC. Detta med syfte att minska fel, spara resurser från alla regioner genom att lägga granskningen på några platser samt underlätta för kliniska prövningar genom att de kommer igång snabbare med prövningen. Processen innebär inte att

biobanksansökan godkänns utan det kommer göras av respektive biobanksansvarig efter beslut om tillstånd till klinisk prövning.

De dokument som behövs i praktiken kommer att återfinnas på vår hemsida under en särskild flik för kliniska prövningar: Kliniska prövningar | biobanksverige.se.

Jag är tacksam om ni så fort som möjligt kan komma igång med er del av uppdraget så att alla de kliniska prövningar som görs i Sverige kan få den hjälp som behövs. På så sätt kan vi göra vårt land till en attraktiv plats att placera kliniska prövningar i och bidrar vi att ovärderlig kunskap om sjukdomars etiologi och behandlingar kan komma oss alla till del.

För mer information kontakta ert Regionala biobankscentrum (RBC), Hanna Schierbeck (hanna.schierbeck@rbcmellansverige.se, 072-2054975) eller Sonja Eaker, sonja.eaker.falt@rbcmellansverige.se

Örebro den 13 december 2021

Mats G Karlsson
Ordförande Styrgruppen Biobank Sverige

Uppsala den 13 december 2021

Sonja Eaker
Ordförande Beredningsgruppen Biobank Sverige

Bilagor:

1. Exempel på förslag till beslut
2. O3. Fullmakt
3. Ti1. Anvisning yttrande enligt EU-förordningar kliniska prövning

Biobank Sverige är en nationell infrastruktur för biobankning som finns regionalt tillgänglig och är inrättad genom samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi, näringsliv och patient-organisationer. Infrastrukturen syftar till att ge Sverige de bästa förutsättningarna för vård och forskning inom biobanksområdet, såväl nationellt som internationellt. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta tillämpningen av biobankslagen. Arbetet sker på uppdrag och med stöd av regioner och universitet med medicinska fakulteter. Arbetet stöds också av Sveriges Kommuner och Regioner, Vetenskapsrådet och Vinnova via Swelife. Läs mer på www.biobanksverige.se.

BIOBANK SVERIGE

Dokument-id:_____

O3. Fullmakt för yttrande gällande ansökan om klinisk prövning

Fullmakt att lämna yttrande till Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket gällande ansökan om klinisk prövning

Bakgrunden till detta uppdrag finns beskriven i " *Anvisning yttrande enligt EU-förordningar kliniska prövning*" (dokument Ti1), Se www.biobanksverige.se.

RBC finns i de sex sjukvårdsregionerna och leds av en RBC-chef. Fullmakten gäller RBC-chefen eller den hen förordnar i sitt ställe.

Fullmakt

Denna fullmakt avser hantering av ansökningar om kliniska prövningar som omfattas av EU-förordningarna nr 2017/745 och nr 2017/746 om medicintekniska produkter, samt nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel, då RBC-chef ska bistå med administrativ granskning av tillämplig biobanksansökan för aktuell klinisk prövning (dokument T1 med tillämpliga bilagor).

Enligt **4 kap. 2§** Förordning (2021:631) med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter samt **4 kap. 6§** Läkemedelsförordning (2015:458) ska Läkemedelsverket, om det finns skäl, skicka ansökan om klinisk prövning till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.

Fullmakten avser

Biobankshuvudmannen ger härmed fullmakt åt RBC-chef, eller den hen i sitt ställe förordnar, i de fall yttrande ska lämnas av biobanken enligt 4 kap. 2 § Förordning (2021:631) med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter samt 4 kap. 6§ Läkemedelsförordning (2015:458), att:

1. Administrativt granska ansökan om kliniska prövning samt biobanksansökan, med avseende på att ansökan är valid och korrekt enligt biobankslagen.
2. Vid behov, om ansökan gäller befintliga vårdprov, inhämta yttrande gällande medicinsk rimlighetsbedömning.
3. Lämna yttrade gällande ansökan om kliniska prövningar enligt nämnda förordningar.

Mottagare av fullmakt	
RBC-chefens namn:	
Sjukvårdsregion:	
Underskrift:	
Datum:	Ort:

Undertecknande behörig företrädare för biobankshuvudmannen	
Underskrift:	
Namnförtydligande:	
Region:	
Datum:	Ort:

Regionernas gemensamma biobanksdokumentation

Anvisning – granskning inför beslut om tillgång till prov i kliniska prövningar

Omfattar yttrande till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten samt parallell granskning av biobanksansökan

Sammanfattning: Detta dokument är en anvisning med övergripande information om en för regionerna gemensam process för tillgång till prov för kliniska prov efter tillämpning av EU-förordningar om kliniska prövningar.

Ytterligare instruktioner och dokument

O3. Fullmakt för yttrande gällande ansökan om klinisk prövning

Ti1a. Handledning RBC och Biobank – kliniska läkemedelsprövningar

Ti1b. Handledning RBC och Biobank – kliniska prövningar medicintekniska produkter

Ti2a. Checklista handläggning RBC – kliniska läkemedelsprövningar

Ti2b. Checklista handläggning RBC – kliniska prövningar medicintekniska produkter

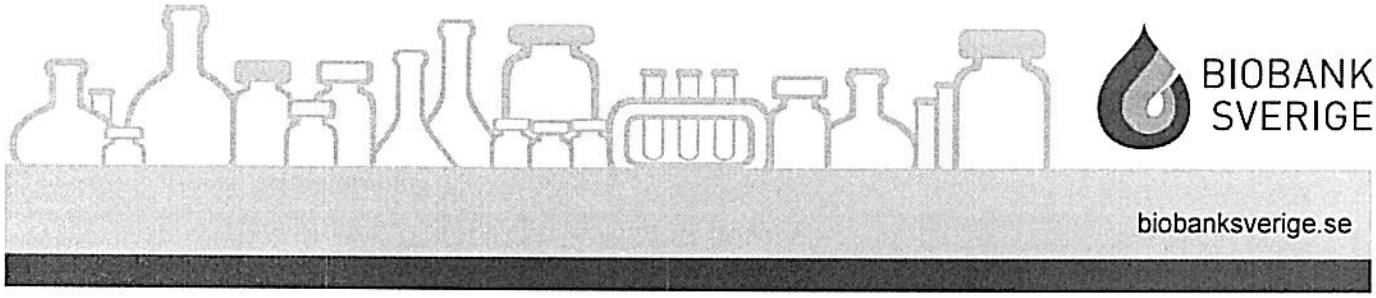
Ti3. Handledning Patolog – grundläggande principer och kriterier för rimlighetsbedömning

Ti4. Handledning Sponsor - beskrivning av process

Ti5. Instruktioner fylla i biobanksansökan om kliniska prövningar

Biobank Sverige är en nationell infrastruktur för biobankning som finns regionalt tillgänglig och är inrättad genom samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi, näringsliv och patientorganisationer. Infrastrukturen syftar till att ge Sverige de bästa förutsättningarna för vård och forskning inom biobanksområdet, såväl nationellt som internationellt. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta tillämpningen av biobankslagen. Arbetet sker på uppdrag och med stöd av regioner och universitet med medicinska fakulteter. Arbetet stöds också av Sveriges Kommuner och Regioner, Vetenskapsrådet och Vinnova. Läs mer på www.biobanksverige.se.

OBS! Kontrollera alltid att du har aktuell version av dokumentet!
Aktuella dokument finns att ladda ner på www.biobanksverige.se



Revisionshistorik

Versions-nummer	Datum	Ansvarig	Ändringar mot tidigare version
5.0	2021-12-13	Sonja Eaker	Dokumentet har tagit fram i en arbetsgrupp utsedd av AU1 bestående av Jenny Björkström, Hanna Schierbeck, Camilla Hildesjö, Elin Stenfeldt och Sonja Eaker

Innehållsförteckning

1. INLEDNING 4

1.1 BAKGRUND 4

1.2. SAMMANFATTNING PROCESS FÖR YTTRANDE OCH GRANSKNING 4

1.3. UPPRÄTTANDE AV FULLMAKT 5

1.4. KONTAKTUPPGIFTER 5

2. YTTRANDE PÅ ANSÖKAN OM KLINISK PRÖVNING 6

2.1. FÖRUTSÄTTNINGAR 6

2.2. PROCESS FÖR YTTRANDE 6

3. GRANSKNING AV BIOBANKSANSÖKAN 7

4. GRANSKAD BIOBANKSANSÖKAN SKICKAS FÖR SIGNERING TILL BIOBANK/RBC 8

5. GODKÄNNANDE AV BIOBANKSANSÖKAN 8

6. UPPFÖLJNING 9

REFERENSER 10

APPENDIX I 11

APPENDIX II 13

1. Inledning

1.1 Bakgrund

För att få bedriva en klinisk prövning i Sverige krävs ett tillstånd av Läkemedelsverket samt ett godkännande av Etikprövningsmyndigheten (EPM). Antalet kliniska prövningar för läkemedel eller medicintekniska produkter är ca 200-300 per år. I många fall behöver den kliniska prövningen tillgång till nyinsamlade och/eller befintliga prov. För att få tillgång till prov för klinisk prövning krävs enligt Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) även ett godkännande av biobanksansvarig.

De nya förordningarna för kliniska prövningar av läkemedel (EU) nr 536/2014[1] samt för medicintekniska produkter nr 2017/745 och nr 2017/746 innebär stora förändringar i tillståndsförfarandet för kliniska prövningar. Ansökningsprocessen likriktas över unionen genom att sponsorn (sökanden) för en prövning ansöker elektroniskt via två olika EU-portaler, en för kliniska läkemedelsprövningar (Clinical Trial Information System, CTIS)[2] och en för medicintekniska produkter (European Database on Medical Devices, EUDAMED)[3]. Syftet med de nya förordningarna är att stärka EU som region för kliniska prövningar genom en harmoniserad och effektiviserad process för att hantera prövningsansökningar och bevilja tillstånd samt att uppfylla de höjda kraven på att offentliggöra information. De nya processerna innebär också att en klinisk prövning som utförs i flera medlemsstater inom EU ska bedömas gemensamt av de deltagande medlemsstaterna. I Sverige ska ansökan om klinisk prövning bedömas i en gemensam process av Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten (EPM), något som idag är två separata processer.

Regeringen gav i uppdrag till Läkemedelsverket och EPM att i samarbete med Regionala biobankscentra (RBC) ta fram och presentera strukturer, samarbetsformer och systemlösningar för att säkerställa att beslutsfattandet om tillstånd till kliniska prövningar följer EU-förordningarna och svensk lagstiftning. En av slutsatserna var att även om det inte följer som ett tvång av EU-förordningarna är det av stor vikt att involvera biobankerna/RBC för att Sverige ska fortsätta vara ett konkurrenskraftigt land att förlägga forskning och studier i. Slutsatserna presenterades i rapporten med dnr: 4.3.1-2019-042666. Regeringen har i Sveriges kompletterande bestämmelser till EU:s förordningar infört en reglering som innebär att Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, ska skicka ansökan om klinisk prövning till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till EPM i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor[4]. RBC har även arbetat för att sätta upp en process för att i en samtida parallell process granska biobanksansökan.

1.2. Sammanfattning process för yttrande och granskning

RBC har i samarbete med Läkemedelsverket och EPM arbetat fram en rutin där:

- RBC på fullmakt av biobanker lämnar ett yttrande till Läkemedelsverket och/eller EPM gällande dokumentation som rör biologiska prov i *ansökan om klinisk prövning*

[1] Även kallad Clinical Trials Regulation (CTR).

[2] CTIS är en gemensam ingång i EU och länder som ingår i det europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). I CTIS hanteras inlämningar för godkännande, genomförande, väsentliga ändringar, korrigerande åtgärder och information om inspektion av kliniska prövningar i unionen. Där publiceras även relevanta dokument för allmänheten.

[3] Innan EUDAMED tas i bruk kommer ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt att hanteras manuellt.

[4] Enligt **4 kap. 6§** Läkemedelsförordning (2015:458), samt **4 kap. 2§** Förordning (2021:631) med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter.

vilken inkommer via EU-portal. Yttrandet omfattar både regulatorisk granskning enligt biobankslagen samt en rimlighetsbedömning av patolog i de fall ansökan omfattar befintliga vårdprov. *Se nedan under rubrik 2.*

- RBC granskar *biobanksansökan* i en samtidig parallell process. *Se nedan under rubrik 3.*
- När den kliniska prövningen är godkänd, skickas samtliga handlingar till aktuella biobanker och RBC för godkännande. *Se nedan under rubrik 4.*

Syftet med att inhämta ett yttrande från biobank i samband med bedömning av *ansökan om klinisk prövning* samt att parallellt granska *biobanksansökan* är att skapa en hållbar infrastruktur för ansökan om tillgång till prov för att så långt som möjligt säkerställa att biobanksansökan kan godkännas inom kort tid efter att godkännande har erhållits för den kliniska prövningen.

1.3. Upprättande av fullmakt

Den framarbetade processen bygger på att yttrande och granskningen av avtal utförs av RBC där RBC-chef har fullmakt från samtliga berörda biobanker att motta aktuella handlingar från LV och lämna yttrande till LV och/eller EPM.

Se Dokument *O3. Fullmakt för yttrande gällande ansökan om klinisk prövning.*

1.4. Kontaktuppgifter

Kontaktuppgifter till RBC och regionernas biobankssamordnare hittas på: www.biobanksverige.se.

2. Yttrande på ansökan om klinisk prövning

2.1. Förutsättningar

- Regeringen har i Sveriges kompletterande bestämmelser till EU:s förordningar om kliniska prövningar infört regleringar för att möjliggöra ett yttrande på den kliniska prövningen av biobank vilket är en förutsättning för att biobanksansökan ska kunna hanteras i en samtida parallell process. Dessa innebär:

  Enligt **4 kap. 6§** Läkemedelsförordning (2015:458), samt **4 kap. 2§** Förordning (2021:631), med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter, ska Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning på människa till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.
- Varje region utser en biobanksansvarig som, genom personlig fullmakt, ger i uppdrag till respektive RBC-chef att motta handlingar från LV och lämna yttrande till LV och/eller EPM.
- Yttrande av *ansökan om klinisk prövning* och granskning av biobanksansökan utförs av RBC.
- Varje region anger *en* ingång (postadress samt e-post) dit granskande RBC (efter att Sponsorn erhållit tillstånd för klinisk prövning) skickar av Sponsor signerad granskad biobanksansökan med tillämpliga bilagor samt underlag för RBCs yttrande.

2.2. Process för yttrande

För sammanfattad information om ansökningarna om tillstånd för kliniska prövningar samt betydelsen av vissa centrala förkortningar se Appendix I och II.

Yttrandet på *ansökan om klinisk prövning* omfattar både regulatorisk granskning enligt biobankslagen samt en rimlighetsbedömning av patolog i de fall ansökan omfattar befintliga vårdprov. Processen är uppdelad i följande steg:

- RBC tar från Läkemedelsverket emot relevanta delar av *ansökan om klinisk prövning* från CTIS eller EUDAMED[5]. Vid RBC finns en ärendekoordinator som mottar handlingarna.
- Läkemedelsprövningar: RBC skickar en fråga till EPM och får besked om när yttrande senast ska lämnas. Antal kalenderdagar påverkas av om Sverige är RMS vilket kan innebära att RBC får kortare tid än normalt att lämna yttrande. Tiden är anpassad så att EPM ska kunna ta del av RBCs yttrande vid deras prövning. Antal kalenderdagar är minst 13 eller 23 dagar beroende på process (men kan bli fler dagar beroende på dag för EPMs sammanträde). CTIS är stängt för ansökningar mellan 23 december och 7 januari.
- Prövningar medicintekniska produkter: Granskningstiden baseras på dag för EPMs sammanträden. Mycket få ansökningar för granskning innan EU-förordningen medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik börjar tillämpas i maj 2022.
- RBC gör en regulatorisk och administrativ granskning av *ansökan om klinisk prövning* (inklusive information till försökspersoner) gällande relevant information

[5] Innan EUDAMED tas i bruk kommer ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt att hanteras manuellt.

om biobanksprov och biobanker enligt biobankslagen. Om ansökan omfattar befintliga vårdprov inhämtar RBC även rimlighetsbedömning enligt fastställd rutin från sakkunnig patolog.

- RBC granskar *biobanksansökan* i en samtidig parallell process. *Se nedan under rubrik 3.*
- RBC lämnar yttrande (inklusive eventuell rimlighetsbedömning) till Läkemedelsverket respektive EPM gällande dokumentation som rör biologiska prov i *ansökan om klinisk prövning.*
- Läkemedelsverket sammanväger svar och laddar upp det i CTIS eller EUDAMED[6].
- Sponsor kompletterar ansökan och laddar åter upp den i CTIS eller EUDAMED[4].
- RBC tar från Läkemedelsverket emot information om komplettering från Sponsor.
- Sponsorn får besked om tillstånd för den kliniska prövningen i CTIS eller EUDAMED[4].

3. Granskning av biobanksansökan

I Sverige gäller att en klinisk prövning som inkluderar biologiska prov inte får starta innan biobanksansökan är beviljad. Utan en parallell granskning av biobanksansökan blir följden att det behövs ytterligare tid för granskning och godkännande av biobanksansökan efter att ansökan om klinisk prövning är godkänd. I andra länder riskerar man inte detta tidstapp.

Genom framarbetad process kan yttrande från RBC lämnas på *ansökan om klinisk prövning* och *biobanksansökan* kan granskas i en parallell process.

Processen för granskning av *biobanksansökan* kommer att vara uppdelad i följande steg:

1. Sponsor informeras på hemsidor och utbildningar samt av ärendekoordinator på RBC (som mottar handlingar från *ansökan om klinisk prövning* från LV) om att *biobanksansökan* ska skickas in via en gemensam kontaktväg till RBC.
2. Ansökan tas emot av RBC och fördelas till granskande RBC. Om ansökan omfattar befintliga vårdprov ska Sponsor även bilägga Teknisk manual.
3. Granskande RBC gör en administrativ och regulatorisk granskning av *biobanksansökan* samt hjälper till med att ta fram *överenskommelse* (om prov ska kvarstå) eller *avtal* (om prov ska utlämnas).
4. Om ansökan omfattar befintliga vårdprov görs av utvald sakkunnig patolog en rimlighetsbedömning, vilken inkluderas i granskningen. Rimlighetsbedömningen inkluderas även i yttrandet *(se rubrik 2).*
5. RBC skickar eventuell begäran om komplettering av *biobanksansökan* till Sponsor. **Notera** att RBC inte får kommunicera direkt med Sponsor gällande ansökan om klinisk prövning.
6. RBC tar emot eventuell komplettering från Sponsor och bedömer om *biobanksansökan* är komplett.
7. Sponsor får från RBC ett *försättsblad* med besked om slutbedömning gällande *biobanksansökan* samt information om tillämpliga bilagor, villkor samt instruktion om vart signerad biobanksansökan ska skickas.

[6] Innan EUDAMED tas i bruk kommer ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt att hanteras manuellt.

4. Granskad biobanksansökan skickas för signering till biobank/RBC

När sponsor har erhållit beslut för *ansökan om klinisk prövning* kan signerad biobanksansökan skickas för beslut till berörda biobanker/ RBC. Granskande RBC ställer samman det underlag som ska skickas till beslutande biobank/er/RBC för signering. Granskande RBC=beslutande RBC i de fall RBC ska signera en biobanksansökan.

1. Läkemedelsverket skickar godkännandet av *ansökan om kliniska prövning* till granskande RBC.
2. Sponsor skickar signerad/e biobanksansökan/ningar, överenskommelse/r och/eller avtal samt tillämpliga bilagor till granskande RBC.
   - Sponsor rekommenderas att skicka signerade dokument till granskande RBC så snart som möjligt men lämpligen senast tre veckor efter datum för beslut för *ansökan om klinisk prövning*.
   - Villkor i *försättsbladet:* Om några förändringar görs i biobanksansökan efter att granskningen är slutförd måste detta tydligt meddelas i ett separat följebrev till respektive biobanksansvarig som slutgiltigt ska godkänna ansökan, vilket kommer att medföra en förlängd tid innan beslut kan fattas.
3. Granskande RBC ansvarar i de fall ett RBC ska ta beslut. I övriga fall skickar granskande RBC följande underlag till beslutande biobanker/RBC:
   - Av Sponsor signerad biobanksansökan/avtal/överenskommelse med tillämpliga bilagor,
   - Försättsblad (med information om vem som granskat, slutbedömning, besked om MTA ska upprättas, villkor, sammanställning av ingående bilagor),
   - Beslut om klinisk prövning,
   - Relevanta bilagor till klinisk prövning (såsom bilaga om biologiska prov, information till försökspersoner och samtyckesmall),
   - Sammanställning med information från CTIS eller EUDAMED gällande prövningsställen mm[7],
   - Teknisk manual och rimlighetsbedömning av patolog (om tillämpligt)
   - Av Sponsorn signerat MTA (om tillämpligt).

5. Godkännande av biobanksansökan

Genom att en granskad biobanksansökan kan godkännas snabbare av berörda biobanker/RBC minimeras tiden till studiestart efter att tillstånd om klinisk prövning har erhållits från EU-portal (CTIS eller EUDAMED).

Följande gäller för granskade *biobanksansökningar*:

- Alla regioner och RBC har angett en ingång (postadress samt e-post) dit alla biobanksansökningar för kliniska prövningar ska skickas.
- Av Sponsor signerad Biobanksansökan med tillämpliga bilagor samt underlag för bedömning av RBC skickas av granskande RBC till aktuella biobanker/RBC.
- <u>Om biobanksansökan gäller nyinsamlade prov som ska utlämnas</u>
  - Biobanksavtalet är granskat och klart för undertecknande av beslutande biobank eller RBC.

[7] Innan EUDAMED tas i bruk kommer ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt att hanteras manuellt.

  - Efter undertecknande av avtalet ska beslutande biobank eller RBC skicka ett original till adress angivet av Sponsor.
  - Målsättning att undertecknande och utskick till adress angivet av Sponsor sker inom **10 dagar** efter att handlingen inkommit till beslutande biobank eller RBC
- Om biobanksansökan gäller prov som ska kvarstå
  - Biobanksansökan/överenskommelsen är granskad och klar för undertecknande av beslutande biobank.
  - Biobanksansvarig behöver fatta beslut om proven ska inrättas i biobanken som en provsamling. Detta innebär:
    - Om prov ska skickas för analys upprättas MTA. Granskande RBC har informerat Sponsor vilket MTA som ska användas
    - Om prov fysiskt ska förvaras i biobanken kan eventuellt serviceavtal behöva upprättas (beroende på om det finns särskilda krav på hantering som inte omfattas i biobanksansökan och lokala rutiner).
  - Efter undertecknande av ansökan/överenskommelsen ska beslutande biobank skicka ett original av relevanta handlingar till Sponsor.
  - Målsättning att undertecknande och utskick till adress angivet av Sponsor sker inom **10 dagar** efter att handlingen inkommit till beslutande biobank.
- Om biobanksansökan gäller befintliga prov
  - Biobanksansökan/överenskommelse/avtal är granskade av RBC. Rimlighetsbedömning gällande befintligt material är gjord av sakkunnig patolog
  - Bilaga till ansökan gällande befintliga prov ska godkännas av provsamlingsansvarig.
  - Biobanksansökan överenskommelse/avtal ska godkännas och undertecknas av biobanksansvarig.
  - Efter undertecknande av ansökan/överenskommelse/avtalet ska beslutande biobank skicka ett original till Sponsor.
  - Målsättning att undertecknande och utskick till adress angivet av Sponsor sker inom **30 dagar** efter att handlingen inkommit till beslutande biobank eller RBC
- Biobanksöverenskommelsen/avtalet träder i kraft efter att ansökan och eventuella bilagor godkänts och undertecknats av behörig företrädare för sjukvårds-huvudmannens biobank och/eller RBC-chef.

6. Uppföljning

För att säkra att yttrandet och granskningen håller hög kvalitet och att arbetet leder till effektivare processer hos biobankerna kommer regelbunden uppföljning ske (åtminstone till en start).

- Granskande RBC kommer stämma av med regionens biobankssamordnare gällande hur processen med godkännande och handläggning har gått på biobank och hos patolog samt om det finns några invändningar mot bedömningen gjord av RBC och patolog. Även tid från inkommen ansökan till godkänt avtal följs upp.
- I kvalitetssäkringssyfte föreslås också att beslutande biobank inför en rutin som innebär att med någon form av regelbundenhet genomläsa handlingarna och till granskande RBC rapportera eventuella avvikelser.

Referenser

Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (Biobankslagen)

Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (SOSFS 2002:11 och vid var tids gällande version)

Regionernas gemensamma biobanksdokumentation (www.biobanksverige.se)

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik

Läkemedelsförordning (2015:458)

Förordning (2021:631) med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter

Appendix I

Sammanfattad information om ansökan om klinisk läkemedelsprövning. Omfattas av regelverken:

- 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 (även kallad Clinical Trials Regulation (CTR).
- Läkemedelsförordning (2015:458), 4 kap. 6§. Enligt denna ska Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning på människa till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.

Clinical Trial Information System, CTIS *CTIS är en gemensam ingång i EU och länder som ingår i det europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Där hanteras inlämningar för godkännande, genomförande, väsentliga ändringar, korrigerande åtgärder och information om inspektion av kliniska prövningar i unionen. Där publiceras även relevanta dokument för allmänheten.*	• EU-portal för ansökan om kliniska prövningar av läkemedel • Ägs, utvecklas och förvaltas av EMA • Sponsor kommunicerar direkt via Portalen • Uppgifter i Portalen lagras i en EU-databas som är offentlig (med vissa undantag; personuppgifter, affärshemligheter (om inte övervägande allmänt intresse att röja dessa), kommunikation mellan medlemsstater då rapport utarbetas, uppgifter som krävs för effektiv tillsyn av hur prövning genomförs.
Rapporterande medlemsstat, RMS (Reporting Member State) Berörda medlemsstater, MSC (Member State Concerned)	• Ett av de deltagande länderna blir RMS. Detta land ansvarar för att skriva utredningsrapport. RMS fattar slutsats/beslut för Del I som i princip ska följas av övriga länder, men som inte behöver följas av dessa om: 1) Försökspersonerna får sämre behandling än nationell klinisk praxis, 2) Nationell lagstiftning begränsar prövningen vad gäller abort eller användning av fosterceller, 3) Invändning som rör försökspersoners säkerhet eller tillförlitlighet för data framförd av berörd medlemsstat har inte beaktats av RMS. Om Sverige är RMS är det Läkemedelsverket som håller ihop denna process. • Övriga länder blir MSC. Dessa länder kompletterar och kommenterar utredningsrapporten.
Del I av ansökan *Omfattar protokoll, prövarhandbok, information om läkemedelssammansättning och hantering mm.*	• Om prövningen involverar flera EU-länder så bedöms Del I i samverkan mellan alla dessa länder
Del II av ansökan *Omfattar försökspersonsinformation, prövare och prövningsställens lämplighet, rekrytering och ersättning, hantering av personuppgifter mm.*	• Bedöms nationellt *Del I och Del II kan sändas in samtidigt eller så kan Del II sändas in upp till två år efter Del I* *När slutsats har fattats på Del I samt Del II fattas ett nationellt beslut gällande ansökan. För godkännande av ansökan krävs positiv slutsats gällande båda delarna*

	I portalen läggs bedömning in gällande medlemsstaten. I Sverige är det LV som lägger in bedömningen i Portalen.
Bedömning av biologiska prov	Dokumentation gällande biologiska prov kommer framförallt i del II men kan komma att sändas in under Del I Del I: Bilaga I till förordningen anger att prövningsprotokollet (Del I) ska innehålla: 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.* Förordningen beskriver inte under vilken Del detta separata dokument ska sändas in Del II: Bedömningen av biologiska prov ingår i utredning av Del II enligt artikel 7.1 av förordningen: Varje berörd medlemsstat ska för sitt eget territorium bedöma ansökan med avseende på följande aspekter: (...) (h) Överensstämmelsen med tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonen.

Appendix II

Sammanfattad information om ansökan om klinisk prövning för medicinteknik. Omfattas av regelverken:

- Förordning (EU) 2017/745 om medicintekniska produkter (ofta benämnd som MDR)
- Förordning (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (ofta benämnd som IVDR).
- Förordning (2021:631) med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter. Enligt **4 kap. 2§** ska Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning på människa till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.

European Database on Medical Devices, EUDAMED. ***Tas i bruk först år 2023. Tillsvidare manuell process enligt nedan***	• EUDAMED är den databas där produkter som omfattas av såväl MDR som IVDR ska registreras. • Syftet med databasen är bland annat ökad transparens och informationsspridning och databasen kommer innehålla olika moduler för information om bland annat de ekonomiska aktörerna, UDI (unique device identifier (UDI), anmälda organ och certifikat, vigilance och marknadsövervakning.
Gäller tills EUDAMED tas i bruk. Ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt hanteras manuellt och nationellt (en ansökan per land).	• Hanteras nationellt. En ansökan per land • *I Sverige ska ansökningar och anmälningar skickas till Läkemedelsverket.* • Oavsett om en prövning ska anmälas eller om en ansökan behövs för att prövningen ska få tillstånd från Läkemedelsverket ska samma dokumentation skickas in till Läkemedelsverket. Ansökningsblanketten "Clinical investigation – application form under Medical Device Regulation" ska användas. Hittas på Läkemedelsverkets webbplats. Obligatoriska bilagor är prövarhandbok, klinisk prövningsplan, försäkran om överensstämmelse och ansökan om etikprövning (se nedan), dokumentation om prövare och prövningsställen, bevis på försäkringsskydd eller skadeersättningsgaranti, patientinformation och samtyckesdokument (på svenska), beskrivning av hur personuppgifter skyddas samt faktureringsunderlag • Ansökan om etikprövning ska skickas direkt till Läkemedelsverket. EPM har tagit fram en specifik ansökningsblankett för medicintekniska produkter som finns att ladda ner på EPMs webbplats.

Angående fullmakt att lämna yttrande angående ansökan om klinisk prövning och att granska biobanksansökan

Biobank Sverige har tagit fram rutiner för att underlätta hanteringen av ansökningar om att få tillstånd att bedriva klinisk prövning enligt EU-förordningarna nr 2017/745 och nr 2017/746 om medicintekniska produkter, nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel, Läkemedelsförordning (2015:458)*, samt Förordning (2021:631), med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter*, med samtidig granskning enligt lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen).

*Enligt **4 kap. 6§** Läkemedelsförordning (2015:458), samt **4 kap. 2§** Förordning (2021:631), med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter, ska Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, skicka ansökan om klinisk läkemedelsprövning på människa till berörd biobank för yttrande. Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.

Rutinerna syftar till att underlätta granskningen av ansökningar och att avge yttranden för att underlätta för kliniska prövningar samt göra regionernas hantering av biobanksansökningar kostnadseffektiv och resursbesparande.

Biobank Sverige föreslår med hänvisning till ovanstående att beslut tas av respektive region.

Regionstyrelsen i Västerbotten beslutar

att regionalt biobankscentrum uppdras att motta handlingar från Läkemedelsverket angående ansökningar om kliniska prövningar samt att lämna yttrande till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten på de delar av ansökningar om kliniska prövningar som rör biologiska prov.

att regionalt biobankscentrum uppdras att granska biobanksansökningar om tillgång till prov för kliniska prövningar samt att, i tillämpliga fall, inhämta yttrande gällande medicinsk rimlighetsbedömning.

att verksamhet som avger yttrande och utför granskningar ska vara intäktsfinansierad.

att bemyndiga utsedd biobansansvarig att utfärda fullmakt till chef på regionala biobankscentrum i landet att

1. Administrativt granska ansökan om kliniska prövning samt biobanksansökan, med avseende på att ansökan är valid och korrekt enligt biobankslagen.

2. Vid behov, om ansökan gäller befintliga vårdprov, inhämta yttrande gällande medicinsk rimlighetsbedömning.
3. Lämna yttrade gällande ansökan om kliniska prövningar enligt **4 kap. 6§** Läkemedelsförordning (2015:458), samt **4 kap. 2§** Förordning (2021:631), med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter, samt att granska biobanksavtalet för regionens räkning.

För Region Västerbotten

Ort och datum

Signatur

Titel

Namnförtydligande

232100-0222

Organisationsnummer

Diarienummer