

9.12.2022

VALTAKUNNALLISEN LÄÄKETIETEELLISEN TUTKIMUSEETTISEN TOIMIKUNNAN TOIMINTAOHJE (EU:n lääketutkimusasetuksen 536/2014 mukaiset lääketutkimukset ja biopankkitoiminta)

1. Tukijan toiminnan perusta

Laki kliinisestä lääketutkimuksesta (983/2021)

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999, sisältäen muutokset 295/2004, 794/2010, 143/2015 ja 984/2021)

Biopankkilaki (688/2012)

Valtioneuvoston asetus biopankin suostumusasiakirjasta (643/2013)

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus biopankin tiedonannosta (649/2013)

Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä (101/2001)

Laki lääkinnällisistä laitteista (719/2021)

Laki eräistä EU-direktiiveissä säädetyistä lääkinnällisistä laitteista (629/2010)

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus alueellisen eettisen toimikunnan ja valtakunnallisen lääketieteellisen tutkimuseettisen toimikunnan lausunnoista perittävistä maksuista (1171/2020)

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus kliinisiä lääketutkimuksia koskevista maksullisista suoritteista (103/2022)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys (1/2022): Läkinnällisillä laitteilla tehtävät kliiniset tutkimukset

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 536/2014, annettu 16 päivänä huhtikuuta 2014, ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta (lääketutkimusasetus)

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/745, annettu 5 päivänä huhtikuuta 2017, lääkinnällisistä laitteista, direktiivin 2001/83/EY, asetuksen (EY) N:o 178/2002 ja asetuksen (EY) N:o 1223/2009 muuttamisesta sekä neuvoston direktiivien 90/385/ETY ja 93/42/ETY kumoamisesta (MD-asetus)

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/746, annettu 5 päivänä huhtikuuta 2017, in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista sekä direktiivin 98/79/EY ja komission päätöksen 2010/227/EU kumoamisesta (IVD-asetus)

9.12.2022

Tukijan kokoonpano ja jäsenten asiantuntijuudet on listattu Valtioneuvoston antamassa asettamispäätöksessä (27.1.2022, STM/2022/21).

1.1 Kokousten aikataulu

Toimikunta kokoontuu säännöllisesti ja kokouksia järjestetään pääsääntöisesti joka toinen viikko. Kokousten aikataulu ilmoitetaan Tukijan verkkosivuilla.

Asetuksen mukaisesti EU-portaalin (CTIS-järjestelmä, Clinical Trials Information System) kautta toimitettaviin, kliinisiä lääketutkimuksia koskeviin hakemuksiin liittyy EU-asetuksessa (536/2014) määritellyt käsittelymääräajat. Näihin hakemuksiin ei liity eräpäiväkäytäntöä, jossa aikataulun mukaisesti toimitetut hakemusasiakirjat käsitellään eräpäivää vastaavassa kokouksessa (vrt. siirtymäajan aikana direktiivin mukaisesti toimitettavat hakemukset).

2. Tukijan tehtävät

Tukijan tehtävät on määritetty laissa. Sen tehtävänä on

- antaa lausuntoja kliinisistä lääketutkimuksista ja niiden muutoksista (ml. lääkkeiden ja laitteiden yhdistelmä tutkimukset sekä biopankkinäytteitä hyödyntävät kliiniset lääketutkimukset);
- antaa lausuntoja biopankin perustamisesta ja niiden muutoksista;
- antaa ihmisten elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä lausunto silloin, kun niitä on tarkoitus käyttää kliinisessä lääketutkimuksessa;
- toimia kliinisiä lääketutkimuksia koskevien tutkimuseettisten kysymysten asiantuntijana, osallistua viranomaisyhteistyöhön sekä edistää kliinisistä lääketutkimuksista käytävää kansalaiskeskustelua.

Tukija on siis vastuussa kliinisten lääketutkimusten eettisestä arvioinnista. Kliinisten lääketutkimusten toimeksiantajat voivat 31.1.2022 ja 30.1.2023 välisenä aikana valita, toimittavatko ne kliinisiä lääketutkimuksia koskevat hakemuksensa lääkkeiden kliinisiä tutkimuksia koskevan direktiivin (2001/20/EY) mukaisesti kansallisten hakemusten toimittamisen menettelyjen kautta vai kliinisiä lääketutkimuksia koskevan asetuksen (536/2014) mukaisesti CTIS-järjestelmän kautta.

9.12.2022

Kaikki uudet kliinisiä lääketutkimuksia koskevat hakemukset EU:ssa ja Euroopan talousalueella on toimitettava 31.1.2023 alkaen kliinisiä lääketutkimuksia koskevan asetuksen mukaisesti CTIS-järjestelmän kautta. Lääkkeiden kliinisiä tutkimuksia koskevan direktiivin mukaisesti hyväksytyissä ja edelleen käynnissä olevissa lääketutkimuksissa on 31.1.2025 alkaen alettava noudattaa kliinisiä lääketutkimuksia koskevaa asetusta, ja ne on siirrettävä CTIS-järjestelmään.

Tämä toimintaohje koskee asetuksen mukaista menettelyä. EU:n lääketutkimusasetuksessa määritellään kliininen tutkimus, kliininen lääketutkimus ja alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus.

Asetuksen mukaan toimitetuissa kliinisissä lääketutkimuksissa Fimean tekemään kielteiseen lupapäätökseen saa vaatia oikaisua hallintolain (434/2003) mukaisella menettelyllä. Oikaisuvaatimukseen annetusta päätöksestä saa valittaa hallinto-oikeuteen oikeudenkäynnistä hallintoasioissa annetun lain (808/2019) mukaisesti. Tarkemmat muutoksenhakuohjeet liitetään kansalliseen lupapäätökseen.

Tukijan tehtävänä on myös lausunnon antaminen biopankin perustamista koskevasta suunnitelmasta ennen biopankin merkitsemistä Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) ylläpitämään valtakunnalliseen biopankkirekisteriin.

3. Kliinistä lääketutkimusta koskeva hakemus

3.1 Asetuksen mukainen menettely

Kaikki asetuksen mukaisesti toimitettavat kliinisiä lääketutkimuksia koskevat hakemukset tehdään [EU-portaalissa ja -tietokannassa](#).

Järjestelmä toimii kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvien tietojen keskitettynä toimituspisteenä. Erillistä lausuntohakemusta Tukijalle ei tehdä, vaan Tukija käsittelee hakemuksen portaalissa. Mahdolliset lisätietopyynnöt, vastaukset niihin sekä lupapäätös toimitetaan portaalissa. Kliinisten lääketutkimusten toimeksiantajat, jotka haluavat saada viranomaishyväksynnän kliiniselle lääketutkimukselle yhdessä tai useammassa EU:n jäsenvaltiossa ja ETA-maassa, toimittavat CTIS-järjestelmän kautta vain yhden kulloistakin kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuslomakkeen ja tutkimushakemusta tukevan aineiston. Kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuslomakkeen ja

9.12.2022

lääketutkimusta tukevan aineiston toimittamisen yhteydessä kliininen lääketutkimus myös rekisteröidään julkisesti.

Lupahakemusprosessi ja sen määräajat määritetään lääketutkimusasetuksessa. Lupahakemuksen osa yksi arvioidaan raportoivan jäsenmaan (Reporting Member State, RMS) koordinoimana kaikkien niiden jäsenmaiden toimesta, joissa tutkimus aiotaan suoritettavaksi. Suomea koskevan lupahakemuksen osa kaksi arvioidaan kansallisesti Tukijan ja Fimean toimesta.

Lupahakemuksen liitteet täsmennetään asetuksen liitteessä I; pakolliset liitteet on myös nimetty CTIS-järjestelmässä hakemuksen tekemisen yhteydessä. EU-komissio on antanut lisäohjeistusta ja lomakepohjia liittyen osan I ja II asiakirjoihin. Niiden käytöstä annetaan lisäohjeita Tukijan kotisivuilla.

Kansallisen lupapäätöksen muutoksenhakuohjeineen tekee Fimea, ja se toimitetaan toimeksiantajalle portaalissa.

CTIS-järjestelmän käyttämiseen tarvitaan EMA-tili (Euroopan lääkevirasto). Uutta tiliä ei tarvitse luoda, jos käyttäjällä on jo EMA-tili esimerkiksi Eudravigilance-tietokantaan tai lääkeaine-, lääkevalmiste-, organisaatio- ja viitetietojen tietokantaan (SPOR). Käyttäjät, joilla ei ole EMA-tiliä, voivat rekisteröityä Euroopan lääkeviraston tilienhallinnan kautta seuraavassa osoitteessa:
<https://register.ema.europa.eu/identityiq/home.html>

Organisaatioiden on mahdollisesti suoritettava muita rekisteröintivaiheita sen mukaan, millaisen käyttäjähallinnan ne valitsevat CTIS-järjestelmään. Organisaatioon perustuva lähestymistapa mahdollistaa sen, että yksi hallinnoija vastaa käyttäjähallinnasta organisaation tasolla (yksittäisen tutkimuksen hallinnoinnin sijaan). Se on tarkoitettu organisaatioille, jotka toimittavat useita lääketutkimushakemuksia CTIS-järjestelmään. Jos organisaatiot valitsevat organisaatioon perustuvan lähestymistavan, niiden on rekisteröidyttävä EMAn organisaationhallintajärjestelmään. Niiden on myös rekisteröitävä CTIS-järjestelmän johtava hallinnoija EMAn tilienhallinnan kautta.

Suomessa lääketutkimusasetuksen mukainen kansallinen yhteyspiste on Fimea:
[clinicaltrials\(at\)fimea.fi](mailto:clinicaltrials(at)fimea.fi)

9.12.2022

CTIS-järjestelmän käsikirja toimeksiantajille: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinicaltrials-information-system-training-support#handbook-for-clinical-trial-sponsors-section>

Lisätietoja kliinisiä lääketutkimuksia koskevasta asetuksesta on Eudralex-kokoelman niteessä 10 – kliinisten lääketutkimusten ohjeet:

https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en

Lisätietoa CTIS-järjestelmästä löytyy Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla osoitteessa:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinicaltrials-regulation>

CTIS-järjestelmän toimintoja koskevia kysymyksiä voi lähettää Euroopan lääkeviraston käyttäjätukipalvelun [Service Desk](#) kautta.

3.2 Asetuksen mukainen tutkimussuunnitelmien käsittely Tukijassa

Tukijan jäsenille toimitetaan kokouksen esityslista, siihen liittyvät tutkimussuunnitelmien asiakirjat sekä muut kokousasiakirjat viimeistään viikkoa ennen Tukijan kokousta.

Kaikki hakemuksen käsittelyyn liittyvä yhteydenpito toimeksiantajan kanssa tapahtuu CTIS-järjestelmässä, eikä toimeksiantajille toimiteta toimikunnan kokousten pöytäkirjoja tai lausuntoja. Myös lisäselvityspyynnöt (engl. Request for information, RFI) toimitetaan toimeksiantajille portaalissa. Tukijan lausunnot toimitetaan lääketutkimuslain mukaisesti Fimealle. Fimea tekee Suomea koskevan kansallisen päätöksen lupahakemuksesta. Kansallinen lupapäätös on tehtävä 50 päivän kuluessa validointi-ilmoituksen saamisesta CTIS-järjestelmässä. Mikäli hakemukseen pyydetään lisäselvityksiä, alkuperäinen määräaika pitenee korkeintaan 31 päivää. Lupapäätöksen antamiseen tarkoitetun määräajan kulumisen ei keskeydy mahdollisten lisäselvitysten toimittamisen ajaksi.

Määräaika voidaan pidentää 50 päivällä, jos hakemuksessa on kyse pitkälle kehitetyssä terapiassa käytetystä tutkimuslääkkeestä.

Tukija voi pyytää tutkimussuunnitelmasta myös ulkopuolisen erityisasiantuntijan lausunnon.

9.12.2022

Huom. lupahakemusten käsittelyssä myös toimeksiantajaa sitovat asetuksessa määritetyt määräajat lisätietopyyntöihin (RFI) vastaamisessa sekä validoinnin että arvioinnin yhteydessä. Mikäli määräaikoja ei noudateta, hakemus raukeaa.

Tutkimuksista tai niiden muutoksista peritään maksu STM:n asetuksen mukaisesti. Lisätietoja maksun maksamisesta antaa Fimea.

3.3 Asetuksen mukaisten tutkimussuunnitelmien muutokset

Kaikki asetuksen mukaisesti toimitettavat kliinisiä lääketutkimuksia koskevat muutoshakemukset tehdään CTIS-järjestelmässä. Erillistä lausuntohakemusta Tukijalle ei tehdä, vaan Tukija käsittelee hakemuksen CTIS-järjestelmässä. Mahdolliset lisätietopyynnot, vastaukset niihin sekä lupapäätös toimitetaan portaalissa.

Määräajat määritellään asetuksessa. Kansallinen lupapäätös on tehtävä 43 päivän kuluessa validointi-ilmoituksen saamisesta CTIS-järjestelmässä. (Silloin, kun huomattava muutos koskee vain hakemuksen osaa II, lupapäätös tulee tehdä 38 päivän kuluessa validointi-ilmoituksesta.) Mikäli hakemukseen pyydetään lisäselvityksiä, alkuperäinen määräaika pitenee korkeintaan 31 päivää. Lupapäätöksen antamiseen tarkoitetun määräajan kuluminen ei keskeydy mahdollisten lisäselvitysten toimittamisen ajaksi. Muutoshakemukseen tarvittavat liitteet on määritelty asetuksen liitteessä 2, joka määrittelee huomattavaa muutosta koskevat asiakirjat.

Kansallisen lupapäätöksen muutoksenhakuohjeineen tekee Fimea ja se toimitetaan portaalissa. Huom. lupahakemusten käsittelyssä myös toimeksiantajaa sitovat asetuksessa määritetyt määräajat lisätietopyyntöihin (RFI) vastaamisessa sekä validoinnin että arvioinnin yhteydessä. Mikäli määräaikoja ei noudateta, hakemus raukeaa.

Tutkimuksista tai niiden muutoksista peritään maksu STM:n asetuksen mukaisesti. Lisätietoja maksun maksamisesta antaa Fimea.

3.4 Direktiivin mukaisen tutkimuksen siirtäminen CTIS-järjestelmään

Jos toimeksiantaja katsoo, että tutkimussuunnitelmaan tulee tehdä merkittäviä muutoksia ja/tai jos eri maissa käytössä olevat tutkimussuunnitelmat halutaan harmonisoida yhdeksi tutkimussuunnitelmaksi, tulee nämä muutokset tehdä direktiivin mukaisessa menettelyssä

9.12.2022

muutoshakemuksena Valtakunnalliselle lääketieteelliselle tutkimuseettiselle toimikunnalle (Tukijalle) riippumatta siitä, mikä eettinen toimikunta on alun perin käsitellyt tutkimuksen. Muutosta koskevan puoltavan lausunnon jälkeen tutkimus viedään EU-portaaliin uutena tutkimuksena käyttäen yksinkertaistettua lupamenettelyä. (Ks. Komission [Questions and Answers Document – Regulation \(EU\) 536/2014 -asiakirjan](#) luku 11 sekä [CTFG Best Practice Guide for sponsors of multinational clinical trials with different protocol versions approved in different Member States under Directive 2001/20/EC that will transition to Regulation \(EU\) No. 536/2014](#))

Muutoshakemuksen käsittelystä peritään maksu (maksuasetus 1171/2020).

4. Biopankin perustamista koskevan lausunnon hakeminen

4.1 Biopankin perustaminen

Biopankin perustamisen edellytyksenä on Tukijan myönteinen lausunto. Tukijan on annettava lausuntonsa 60 päivän kuluessa siitä, kun se on saanut asianmukaisen lausuntopyynnön.

Tukijan tulee lausuntoaan varten selvittää, täyttääkö biopankin toiminta biopankkilain tai muun lain mukaiset yksityisyyden suojaa ja itsemääräämisoikeuden toteutumista koskevat edellytykset sekä esitettävä perusteltu näkemys toiminnan eettisestä hyväksyttävyydestä.

Lausuntopyynnön tulee sisältää seuraavat tiedot ja asiakirjat:

1. Allekirjoitettu saatekirje;
2. TUKIJAn julkaisema lausuntohakemuslomake;
3. biopankin nimi tai muu tunnus;
4. biopankin omistaja, omistajan toiminimi ja biopankin päärahoittajat;
5. näytteiden säilytyspaikka ja säilytystapa ja selvitys rekisterien hallinnanjärjestämisestä;
6. kuvaus biopankin tutkimusalueesta ja selvitys näytteiden ja niihin liittyvien tietojen keräämisestä, luovutuksesta biopankkitutkimukseen ja muussa käsittelyssä noudatettavista periaatteista, ehdoista ja näytteiden käyttöä koskevista rajoituksista;
7. käytettävä suostumuslomake ja malli suostumuksen pyytämisen yhteydessä annettavasta kirjallisesta selvityksestä tai tieto selvityksen sisällöstä ja sen antamista koskeva kuvaus;

9.12.2022

8. selvitys siitä, tullaanko biopankissa säilyttämään muita kuin suostumukseen perustuvia näytteitä;
9. selvitys siitä, tullaanko biopankissa säilyttämään muita kuin biopankin omistamia näytteitä ja tarvittaessa tieto näytteiden omistajasta;
10. toimintasuunnitelma, josta käy selville biopankin suunniteltu laajuus, toiminnan organisointi ja vastuut;
11. arvio biopankin toiminnan eettisyydestä, erityisesti sen tavoitteiden ja suunnittelun sekä riskien ja hyötyjen arvioinnin asianmukaisuudesta;
12. arvio näytteiden luovuttajien yksityisyyden suoja ja itsemääräämisoikeutta koskevien edellytysten toteutumisesta.

Allekirjoitettu hakemus liitteinen toimitetaan Tukijan verkkosivuilta löytyvällä sähköisellä lomakkeella (www.tukija.fi). Lomakepohja löytyy tarvittaessa Tukijan sivustolta PDF-versiona, ja sen voi lähettää täytettynä osoitteeseen [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi).

4.2 Biopankkirekisteriin ilmoitettujen tietojen muutokset

Jos valtakunnalliseen biopankkirekisteriin ilmoitettuihin tietoihin tehdään oleellisia muutoksia, tulee niistä pyytää Tukijan lausunto. Fimea arvioi tapauskohtaisesti Tukijan lausunnon tarpeen, kun muutosilmoitus tulee Fimeassa vireille. Lähtökohtaisesti lausuntoa on pyydetävä, jos biopankin perustamisen yhteydessä Tukijalle annetut biopankkilain 6 §:n mukaiset tiedot muuttuvat oleellisesti.

5. Maksut

5.1 EU-asetuksen mukaiset tutkimukset

EU-portaaliin jätettyjen hakemusten käsittelystä maksun perii Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea STM:n asetuksen (103/2022) mukaisesti. Fimea perii maksun sen mukaan, mikä käsittely on kyseessä. Tukija ei peri erillistä maksua. Fimea ohjeistaa maksun perimistä koskevista asioista.

5.2 Biopankin perustamista ja toiminnan muutosta koskevat hakemukset

9.12.2022

Tukija perii maksun biopankin perustamista ja biopankkitoiminnan muutosta koskevien hakemusten käsittelystä STM:n alueellisen eettisen toimikunnan ja TUKIJAn lausunnoista perittävistä maksuista annetun asetuksen (1171/2020) mukaisen maksun. Maksupäätöstä sovelletaan kaikkiin niihin päätöksiin, jotka edellyttävät Tukijan harkintaa ja lausuntoa.

Lausunnoista perittävää maksua varten lausuntohakemukseen tulee liittää laskutusosoite sekä yrityksen Y-tunnus.

6. Tukijan yhteystiedot

Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta (Tukija)

Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus ja valvontavirasto Valvira

käyntiosoite:

Ratapihantie 9

00520 Helsinki postiosoite:

PL 43, 00521 Helsinki

puhelinvaihe: 0295 209 111

Lisätietoja: [info\(at\)tukija.fi](mailto:info@tukija.fi)

Biopankkeja koskevien lausuntohakemusten, ilmoitusten sekä vastausten selvitys- ja korjauspyyntöihin lähettäminen tapahtuu Tukijan verkkosivujen kautta, ks. www.tukija.fi

Versiohistoria

Pvm	Muutos
11.2.2022	Ensimmäinen versio
5.4.2022	Luku 3.4, Tukijan kokoustiheys muutettu
9.12.2022	Luku 2 (siirtymäaikojen loppupäivät)