

**Regeringens proposition till Riksdagen med förslag till
lagar om ändring av lagen om medicinsk forskning och
läkemedelslagen**

PROPOSITIONENS HUVUDSAKLIGA INNEHÅLL

I denna proposition föreslås att lagen om medicinsk forskning och läkemedelslagen skall ändras. Genom de föreslagna ändringarna genomförs Europaparlamentets och rådets direktiv gällande kliniska läkemedelsprövningar.

Syftet med direktivet om prövning av läkemedel är att harmonisera bestämmelserna och förfarandena i fråga om kliniska läkemedelsprövningar inom Europeiska unionen och samtidigt förbättra skyddet för dem som står som föremål för forskning, i synnerhet minderåriga eller handikappade.

I lagen om medicinsk forskning föreslås ett nytt 2 a kap. med bestämmelser om särskilda krav på kliniska läkemedelsprövningar som utförs på människor. Sådana krav är bl.a. skyldighet att iaktta god klinisk sed, omständigheter som skall beaktas i den etiska kommitténs utlåtande samt rapportering av incidenter och biverkningar. För den etiska kommitténs utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar föreskrivs dessutom en tidsfrist som bestäms på basis av innehållet i prövningarna.

Det föreslås att en del av ändringarna med anledning av direktivet om prövning av läkemedel skall gälla all medicinsk forskning. Sådana ändringar är t.ex. ändringarna av bestämmelserna om skydd för dem som undersöks samt ställningen för minderåriga och handikappade personer som är föremål för forskning.

Det föreslås att läkemedelslagen kompletteras med bestämmelser om bl.a. läkemedel som tillverkas för kliniska läkemedelsprövningar, anmälan om prövningar och tillståndsansökningar och tider för behandlingen av dem, övervakning av prövningarna samt införande av uppgifter om prövningarna i en europeisk databas.

Det föreslås att läkemedelslagen också ändras så, att vissa av bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel för yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården preciseras.

De föreslagna lagarna avses träda i kraft den 1 maj 2004 i enlighet med vad som föreskrivs i direktivet om prövning av läkemedel.

PROPOSITIONENS HUVUDSAKLIGA INNEHÅLL	1
ALLMÄN MOTIVERING	3
1. Inledning	3
1.1. Allmänt	3
1.2. Kliniska läkemedelsprövningar	3
2. Nuläge	4
2.1. Kliniska läkemedelsprövningar	4
2.2. Marknadsföring av läkemedel	5
3. Propositionens mål och de föreslagna ändringarna	6
3.1. Kliniska läkemedelsprövningar	6
3.2. Marknadsföring av läkemedel	7
4. Propositionens verkningar	7
4.1. Ekonomiska verkningar	7
4.2. Verknningar i fråga om organisation och personal	8
5. Beredningen av propositionen	8
6. Samband med internationella förpliktelser	8
DETALJMOTIVERING	9
1. Lagförslag	9
1.1. Lag om medicinsk forskning	9
2 a kap. Kliniska läkemedelsprövningar	12
1.2. Läkemedelslag	16
2. Närmare bestämmelser och föreskrifter	20
3. Lagstiftningsordning	21
4. Ikraftträdande	22
LAGFÖRSLAGEN	23
om ändring av lagen om medicinsk forskning	23
om ändring av läkemedelslagen	29
BILAGA	34
PARALLELLTEXTER	34
om ändring av lagen om medicinsk forskning	34
om ändring av läkemedelslagen	45

ALLMÄN MOTIVERING

1. Inledning

1.1. Allmänt

Medicinsk forskning i Finland regleras av lagen om medicinsk forskning (488/1999) som trädde i kraft 1999, nedan forskningslagen. Forskningslagen är en allmän lag som omfattar all medicinsk forskning på människor, även kliniska läkemedelsprövningar.

En av de centrala principerna i forskningslagen är att medicinsk forskning skall respektera principen om människovärdets okränkbarhet. Dessutom förutsätts att den person som undersöks prioriteras så att hans eller hennes fördel och välfärd alltid går före vetenskapens och samhällets intressen. Den risk och olägenhet som eventuellt orsakas den som undersöks skall i mån av möjlighet förbyggas. Innan medicinsk forskning inleds skall den etiska kommittén ha avgivit ett positivt utlåtande om forskningen. I lagen finns bestämmelser om bl.a. den person som ansvarar för forskningen, samtycke av den som undersöks samt om skydd för handikappade, minderåriga, gravida och ammande kvinnor samt fångar som är föremål för forskning. I lagen föreskrivs också om inrättandet av etiska kommittéer, deras uppgifter och sammansättning. I lagen finns dessutom specialbestämmelser om forskning som gäller embryon och foster.

Innan medicinsk forskning, inbegripet kliniska läkemedelsprövningar, kan inledas skall en forskningsplan uppgöras. Den etiska kommittén skall avge positivt utlåtande om planen. När det gäller kliniska läkemedelsprövningar på människor skall dessutom en förhandsanmälan lämnas till Läke-medelsverket. Anmälan skall göras minst 60 dygn innan prövningarna avses inledas.

Det skall finnas en ansvarig person för forskningen. Personen skall vara läkare eller tandläkare. Han eller hon skall dessutom ha tillbörlig yrkesmässig och vetenskaplig behörighet. Den person som ansvarar för forskningen skall se till att det för forskningen finns kompetent personal, tillräcklig utrustning och apparatur och att forskningen även i

övrigt kan genomföras under trygga förhållanden. Den person som ansvarar för forskningen skall dessutom säkerställa att forskningen genomförs i enlighet med bestämmelserna och i enlighet med vad som förutsätts i internationella förpliktelser som gäller ställningen för dem som är föremål för forskning eller i anvisningar som gäller forskningen.

Ett viktigt krav är vidare att den som är föremål för forskning har gett sitt på vetenskap baserade skriftliga samtycke. Den som undersöks skall ges tillräcklig information om sina rättigheter och om forskningen. Samtycke krävs dock inte om samtycke inte kan inhämtas på grund av sakens brådskande natur och patientens hälsotillstånd. Oavsett samtycket kan den som undersöks när som helst dra sig ur forskningen utan att han eller hon behöver motivera detta eller utan att detta inverkar negativt på t.ex. fortsatt vårdförhållande för en sjuk person.

I forskningslagen finns särskilda bestämmelser om deltagande i forskning för handikappade och minderåriga samt även för gravida och ammande kvinnor och fångar. Syftet med bestämmelserna är att ta hänsyn till den exceptionella ställningen för personer som tillhör nämnda grupper och det särskilda behov av skydd som följer av detta.

1.2. Kliniska läkemedelsprövningar

Vid kliniska läkemedelsprövningar utreds vanligen provningsläkemedlets effekter på människan eller dess absorption, metabolism, dispergering och utsöndring i organismen. Betydelsen av kliniska prövningar med läkemedel accentueras av att korrekta prövningar förutsätts för försäljningstillstånd för läkemedel. Trots att bestämmelserna om försäljningstillstånd för läkemedel har harmoniserats inom Europeiska unionen, har bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar inte varit harmoniserade på ett övergripande sätt förrän 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 antogs 2001, nedan direktivet om

prövning av läkemedel.

Principer och krav beträffande kliniska prövningar har redan länge utvecklats på det internationella planet. Den deklaration som Internationella läkarorganisationen antog vid sin generalförsamling i Helsingfors 1964, vilken kompletterats flera gånger, har i hög grad stått som utgångspunkt också för de principer som skall iakttas vid kliniska läkemedelsprövningar.

Inom Europeiska ekonomiska gemenskapen gavs 1965 rådets direktiv 65/65/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar och andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter. I direktivet förutsattes att läkemedlen skall ha försäljningstillstånd innan de kan lanseras på marknaden. I direktivet definierades också förutsättningarna för beviljande av försäljningstillstånd. Dessa förutsättningar, som fortfarande gäller enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG, är kvalitet, säkerhet och effekt. Av dessa har i synnerhet påvisande av säkerhet och effekt baserat sig och baserar sig fortfarande på kliniska läkemedelsprövningar.

När det gäller läkemedelsprövningar har principerna om god klinisk sed första gången sammanställts inom Europeiska gemenskapen i 1990 års anvisningar om god klinisk sed. Efter 1997 har internationellt harmoniserad god klinisk sed blivit ett led i EU:s praxis efter det att kommissionen utgav publikationen 'Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen'. Nämnda anvisningar om god klinisk sed har dock inte varit bindande inom Europeiska gemenskapen.

Vid sidan av utvecklingen av god klinisk sed inom Europeiska unionen kan nämnas de principer om god klinisk sed som antagits av internationella harmoniseringskonferensen (ICH) och som också iakttas i vida kretsar inom läkemedelsindustrin utanför Europa.

I Finland meddelades de första föreskrifterna om kliniska läkemedelsprövningar genom medicinalstyrelsens cirkulär 1965. I cirkuläret föreskrevs att kliniska läkemedelsprövningar skulle förhandsanmälas. År 1978 meddelade medicinalstyrelsen kompletterande anvisningar, där berörda parter uppmanades ta hänsyn till Internationella läkarorganisationens Helsingforsdeklaration.

I en anvisning om forsknings-, försöks- och utvecklingsverksamhet vid hälsovårdscentraler och sjukvårdsinrättningar från 1980 rekommenderade medicinalstyrelsen att det inrättas etiska kommittéer vid hälsovårdscentraler och sjukvårdsinrättningar som bedriver forskning och utveckling. När cirkulären och anvisningarna sågs över 1985-1987 lyftes de etiska kommittéerna fram allt mer och det krävdes att förhandsanmälan om kliniska läkemedelsprövningar skulle åtföljas av etisk prövning.

De nationella bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar i Finland har i rätt hög grad grundat sig på principerna enligt nämnda EU-anvisningar och de principer som antagits av ICH.

2. Nuläge

2.1. Kliniska läkemedelsprövningar

Gällande nationella bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar i Finland finns i ovan nämnda forskningslag och i läkemedelslagen (395/1987) samt i de förordningar som utfärdats med stöd av dem och i de föreskrifter som Läkemedelsverket meddelat med stöd av läkemedelslagen.

Med klinisk läkemedelsforskning (kliniska läkemedelsprövningar) avses i läkemedelslagen undersökning på människor, genom vilken läkemedlens effekter på människan samt absorption, metabolism, dispergering eller utsöndring i organismen reds ut. I 87 § sägs att innan kliniska läkemedelsprövningar inleds skall läkemedlets tillverkare, den som har anhängit om försäljningstillstånd eller innehavaren av försäljningstillståndet eller den läkare eller tandläkare som utför prövningarna göra en förhandsanmälan till Läkemedelsverket. Läkemedelsverket har till uppgift att övervaka kliniska läkemedelsprövningar och meddela närmare föreskrifter om dem. Läkemedelsverket kan vid behov föreskriva att kliniska läkemedelsprövningar skall avbrytas.

Under det senaste årtiondet har antalet kliniska läkemedelsprövningar som utförs i Finland varit förhållandevis stabilt. På basis av anmälningarna till Läkemedelsverket har antalet inledda prövningar varierat mellan 250

och 3 00 som följer:

År	1998	1999	2000	2001	2002
Anmälningar	291	296	263	287	268

Antalet pågående prövningar är större, eftersom enskilda prövningar kan pågå i till och med flera år.

De senaste åren har Läkemedelsverket rätt ofta tvingats begära tilläggsutredningar om forskningsplanerna, t.ex. år 2001 för två tredjedelar av prövningarna. Grunden för begäran om tilläggsutredning har oftast varit brister i patientinformationen och formuläret för samtycke. Också omständigheter i anslutning till patientsäkerheten och tillverkningen av och kvaliteten på prövningsläkemedlen har krävt tilläggsutredningar i ett flertal fall.

Läkemedelsverket har behandlat i genomsnitt ca 40 anmälningar om forskningsplaner per dygn.

Årligen har det lämnats in nästan lika många ändringar av forskningsplaner som anmälningar om nya prövningar. Antalet ändringar har rört sig kring 200. Antalet ändringar var exceptionellt stort år 2001, 274 stycken; nästan lika många som antalet anmälningar om nya prövningar, 287 stycken.

Av de anmälda prövningarna var ungefär hälften internationella multicenterprövningar både år 2001 (147 prövningar) och år 2002 (140 prövningar). Av de prövningar som utförs enbart i Finland utfördes merparten (116 år 2001) på en prövningsplats och en liten del (23) var internationella multicenterprövningar.

Antalet personer som deltar i kliniska läkemedelsprövningar (undersökta personer) är rätt stort. Under åren 1995 - 2002 varierade antalet personer som deltog i prövningar som genomfördes av läkemedelsindustrin från ca 32 000 ända upp till 61 000. År 2002 var ca 58 000 personer föremål för forskning.

Kliniska läkemedelsprövningar indelas i fyra faser. Prövningar enligt faserna I - III gäller läkemedel som inte har försäljningstillstånd. Prövningar enligt fas IV gäller däremot läkemedel som redan beviljats försäljningstillstånd.

I prövningar enligt fas I ges prövningsläkemedlet till friska personer. Avsikten

är då att få information om säkerheten hos en ny läkemedelssubstans. I vissa fall är de som undersöks under den första fasen sjuka, i synnerhet om det är känt att prövningsläkemedlet är skadligt för friska personer, t.ex. cytostatika som används inom cancervården.

Under fas II ges läkemedlet till sjuka patienter. Då utreds läkemedelssubstansens effekt och biverkningar. Avsikten är också att klarlägga korrekt dosering. I prövningarna under fas III undersöks läkemedlet så omfattande som möjligt bland patienter i enlighet med läkemedlets användningssyfte. Samtidigt jämförs läkemedlet med något annat befintligt läkemedel. Avsikten är att samla information om bl.a. läkemedlets verkningar på lång sikt samt att få information om läkemedlets effekt och säkerhet jämfört med referensläkemedlet.

Prövningar enligt fas IV omfattar prövningar som utförs med läkemedel som beviljats försäljningstillstånd. Under fasen följs bl.a. säkerheten vid långtidsanvändning av läkemedlet, samverkan av olika läkemedel eller verkningar för specialgrupper. Prövningarna enligt fas IV kan användas bl.a. för marknadsföring av läkemedlet.

2.2. Marknadsföring av läkemedel

Bestämmelser om marknadsföring av läkemedel finns i läkemedelslagen. Bestämmelserna baserar sig på Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG. I enlighet med bestämmelserna om marknadsföring i 92 § läkemedelslagen gäller att säljfrämjande verksamhet som riktas till personer som arbetar inom hälso- och sjukvården eller till veterinärer, exempelvis förmåner och gåvor, skall vara av ringa ekonomiskt värde och ha anknytning till personernas yrkesverksamhet. Representationsförmåner vid säljfrämjande sammankomster skall vara skäliga och vara underordnade sammankomstens huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än personal inom hälso- och sjukvården. Enligt 92 § 2 mom. läkemedelslagen får personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel inte heller försöka utverka eller ta emot köpfrämjande gåvor eller förmåner som är förbjudna enligt 1 mom. eller som i övrigt

strider mot bestämmelserna ovan.

I läkemedelslagen finns dock inte någon bestämmelse som motsvarar artikel 95 i direktiv 2001/83/EG. I artikeln föreskrivs ett undantag från ovan nämnda huvudregel. Enligt undantaget är det under vissa förutsättningar tillåtet att erbjuda representationsförmåner vid arrangemang som anordnas i rent yrkesmässigt och vetenskapligt syfte. Enligt direktivet skall sådana representationsförmåner dock alltid ligga på en rimlig nivå och vara underordnade sammankomstens huvudsakliga vetenskapliga syfte.

Så som ovan konstaterades får enligt 92 § 2 mom. läkemedelslagen personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel inte försöka utverka eller ta emot köpfrämjande gåvor eller förmåner som är förbjudna enligt paragrafens 1 mom. I lagen finns dock inga bestämmelser om övervakningen av förbudet eller dess eventuella påföljder. Situationen har lett till att Läkemedelsverket, som annars övervakar att bestämmelserna i läkemedelslagen iakttas, inte har någon tydlig fullmakt att övervaka förbudet. Rättsskyddscentralen för hälsovården, som annars övervakar yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården, har inte heller någon lagbaserad tydlig fullmakt att övervaka om personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel tar emot sådana köpfrämjande gåvor eller förmåner som är förbjudna enligt lagen. Det finns inte heller några uttryckliga bestämmelser om straffbarhet för dylik förbjuden verksamhet.

3. Propositionens mål och de föreslagna ändringarna

3.1. Kliniska läkemedelsprövningar

Syftet med direktivet om prövning av läkemedel har varit att harmonisera bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar inom Europeiska unionen. Före direktivet och genomförandet av det har medlemsstaternas bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar avvikit från varandra. Detta har orsakat problem i synnerhet för dem som genomför omfattande multicenterprövningar i flera medlemsstater i Europeiska unionen.

Eftersom bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar har avvikit från varandra, har det varit nödvändigt att genomföra omfattande multicenterprövningar enligt ett flertal olika nationella bestämmelser och föreskrifter. Direktivets primära syfte har därför varit att harmonisera de administrativa förfarandena och dokumentationerna i anslutning till kliniska läkemedelsprövningar. Samtidigt har syftet varit att säkerställa ett ändamålsenligt skydd för de försökspersoner som deltar i kliniska läkemedelsprövningar, tillräcklig övervakning av prövningarna överallt i Europeiska unionen och tillverkning enligt principerna om god produktionsledning av läkemedel för kliniska prövningar.

På det nationella planet är målet att genomföra direktivet om prövning av läkemedel. Direktivet baserar sig till centrala delar på ovan nämnda anvisningar om god klinisk sed som sammanställts inom Europeiska gemenskapen. Principerna enligt anvisningarna och de principer för kliniska läkemedelsprövningar som antagits av internationella harmoniseringskonferensen (ICH) har i hög grad legat till grund för de bestämmelser som gäller i Finland. Vid beredningen av forskningslagen fanns dessutom kommissionens förslag till direktiv om prövning av läkemedel [KOM(97) 369 slutlig]. Genomförandet av direktivet föranleder därför inte några ändringar i de centrala principer som redan följs i Finland och som konstaterats ovan. Det har krävts en forskningsplan för kliniska läkemedelsprövningar och bortsett från vissa undantag som anges i lagen har det krävts att de personer som skall undersökas ger sitt samtycke. Det har också krävts att den etiska kommittén avger ett positivt utlåtande och att forskningsplanen bedöms av Läkemedelsverket. Dessa principer, som också förutsätts i direktivet om prövning av läkemedel, kvarstår oförändrade.

Genomförandet av direktivet förutsätter trots allt ändringar i ett flertal detaljer i bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar, och en del av dem understryker och förbättrar skyddet för de undersökta personerna. Ett ytterligare syfte med direktivet är att harmonisera bl.a. de nationella myndigheternas och de etiska kommittéernas arbetsprinciper, vilket föranleder vissa änd-

ringar i bestämmelserna om deras verksamhet. Den viktigaste ändringen gäller införandet av tidsfrister för bedömningarna av forskningsplanerna. Före ingången av 2003 har det inte funnits några föreskrivna tidsfrister för behandlingstiderna i Finland. Behandlingstider som till största delen följer direktivet har dock föreskrivits för sådana bedömningar av forskningsplaner som utförs vid Läkemedelsverket med stöd av de ändringar av läkemedelslagen och läkemedelsförordningen (700/2002 och 1184/2002) som företogs 2002 och trädde i kraft vid ingången av 2003. Så som konstaterats ovan i punkt 1 har behandlingstiderna vid Läkemedelsverket i genomsnitt varit klart kortare än de maximala tiderna enligt direktivet. För närvarande finns det däremot inte några tidsfrister för behandlingen vid de etiska kommittéerna.

För de etiska kommittéerna och också för de sponsorer som genomför kliniska läkemedelsprövningar föranleds ändringar också av att det i direktivet om prövning av läkemedel förutsätts rätt omfattande rapportering av biverkningar. Enligt gällande bestämmelser skall uppgifter om biverkningar vid kliniska läkemedelsprövningar rapporteras bara till Läkemedelsverket.

I direktivet om prövning av läkemedel finns också detaljerade bestämmelser om skydd för dem som står som föremål för forskning. Bestämmelserna avviker till vissa delar från de bestämmelser i forskningslagen som gäller skydd för minderåriga och handikappade och förutsätter att bestämmelserna i forskningslagen ändras. Beträffande skydd för minderåriga föreskrivs i direktivet om prövning av läkemedel att det krävs informerat samtycke från föräldrarna eller den lagliga ställföreträdaren. Samtycket skall återge den minderåriges förmodade vilja. I gällande 8 § forskningslagen sägs däremot att om en minderårig som har fyllt 15 år med hänsyn till sin ålder, utvecklingsnivå, sjukdom och forskningens natur har förmåga att förstå en forskningsåtgärds betydelse och det är fråga om forskning som kan förväntas bidra med direkt nytta för den minderårigas hälsa, räcker det att den minderåriga ger sitt samtycke. Det föreslås att forskningslagens bestämmelse om självständig beslutanderätt för minderåriga som fyllt 15 år skall kvarstå, eftersom

artikel 3.1 i direktivet om prövning av läkemedel medger tillämpning av nationella bestämmelser om skydd för dem som undersöks, om bestämmelserna har ett vidsträckt tillämpningsområde än bestämmelserna i direktivet.

I direktivet förutsätts också bestämmelser om de läkemedel som skall användas vid kliniska läkemedelsprövningar, tillverkningen av dem och kvalitetssäkringen av tillverkningen. Ikraftträdandet av direktivet innebär att läkemedel som används vid kliniska läkemedelsprövningar i tillämpliga delar omfattas av samma krav som gäller tillverkning av läkemedel med försäljningstillstånd.

3.2. Marknadsföring av läkemedel

Det föreslås att de bestämmelser om marknadsföring av läkemedel som finns i läkemedelslagen kompletteras så att större hänsyn än för närvarande tas till vad som i direktiv 2001/83/EG bestäms om hurdana representationsförmåner som tillåts i samband med marknadsföring av läkemedel. Avsikten är samtidigt att förtydliga rätten att ta emot olika förmåner och gåvor för de personer som har rätt att förskriva och expediera läkemedel.

Det föreslås dessutom att till läkemedelslagen fogas bestämmelser om att såväl Läkemedelsverket som Rättsskyddscentralen för hälsovården och länsstyrelserna skall övervaka att de personer som har rätt att förskriva och expediera läkemedel inte försöker utverka eller ta emot förbjudna förmåner eller gåvor. I lagen föreslås också straffbestämmelser om verksamhet i strid med förbuden enligt lagen.

4. Propositionens verkningar

4.1. Ekonomiska verkningar

Propositionen har inte några stora direkta ekonomiska verkningar. Behandlingen av forskningsplanen i de etiska kommittéerna och vid Läkemedelsverket är redan nu av-

giftsbelagd. Den praktiska verkställigheten av de föreslagna bestämmelserna kan dock medföra ett visst mått av merkostnader för både de etiska kommittéerna och Läke-medelsverket. Merkostnaderna kan dock beaktas i handläggningsavgifterna. Bland annat iakttagandet av tidsfrister och behandlingen av det ökade antalet anmälningar om biverkningar kan medföra merkostnader.

De föreslagna bestämmelserna kan däremot ha positiva ekonomiska verkningar för dem som genomför kliniska läkemedelsprövningar, i synnerhet läkemedelsindustrin. I synnerhet omfattande multinationella prövningar förenklas och påskyndas när förfarandena och tidsfristerna förenhetligas. Detta kan förkorta den tid som går åt till att utveckla nya läkemedel och på så sätt påskynda lanseringen av läkemedel på marknaden.

4.2. Verknningar i fråga om organisation och personal

Propositionens verkningar är till stor del administrativa. Den tidsfrist som uppställs för de etiska kommittéernas utlåtanden förutsätter att kommittéernas verksamhet ordnas så att tidsfristerna kan iakttas. De etiska kommittéerna vid sjukvårdsdistrikten består av frivilliga. Kommittéerna sammanträder vanligen en gång i månaden. I synnerhet den tidsfrist på 35 dygn som föreskrivs för behandlingen av ändringar av forskningsplaner för kliniska läkemedelsprövningar kan bli problematisk och förutsätta stor smidighet i kommittéernas arbete. Bestämmelserna förutsätter dessutom bättre arbetsfördelning än tidigare mellan den forskningsetiska sektionen vid den riksomfattande etiska delegationen och sjukvårdsdistriktens etiska kommittéer för att de föreskrivna tidsfristerna skall kunna iakttas vid multicenterprövningar.

Såväl sponsorernas och forskarnas skyldigheter som de etiska kommittéernas och Läke-medelsverkets arbete ökas av de föreslagna bestämmelserna om rapportering av inciden-

ter och allvarliga biverkningar samt anmälan om forskningsresultat. Samtidigt kan anmälningsförfarandena förbättra forskningssäkerheten och i synnerhet säkerheten för dem som står som föremål för forskning genom att myndigheterna blir mera medvetna om prövningarnas verkningar.

De ändringar som föreslås i bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel förtydligar ställningen för i synnerhet Läke-medelsverket och Rättsskyddscentralen för hälsovården när det gäller övervakning av personer som har rätt att förskriva och expediera läkemedel.

5. Beredningen av propositionen

Propositionen har beretts som tjänsteuppdrag vid social- och hälsovårdsministeriet. Läke-medelsverket och den forskningsetiska sektionen vid den riksomfattande etiska delegationen hördes i samband med beredningen. Utlåtande om utkastet till proposition begärdes dessutom av vederbörande ministerier, centrala ämbetsverk, intresseorganisationer, universitet och universitetssjukhus samt de etiska kommittéerna. Enligt utlåtandena var utkastet till största delen ändamålsenligt. På basis av utlåtandena företogs sådana ändringar i propositionen som konstaterades vara nödvändiga.

6. Samband med internationella förpliktelser

Propositionen baserar sig på 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. Direktivet trädde i kraft den 1 maj 2001 och den skulle genomföras i medlemsstaterna den 1 maj 2003. Medlemsstaterna skall börja tillämpa bestämmelserna enligt direktivet senast den 1 maj 2004.

DETALJMOTIVERING

1. Lagförslag

1.1. Lag om medicinsk forskning

2 §. *Definitioner.* Det föreslås att paragrafen ändras så, att de nuvarande tre definitionerna kompletteras med definitioner av forskare, sponsor och klinisk läkemedelsprövning. De nya definitionerna baserar sig på artikel 2 i direktivet om prövning av läkemedel.

Det föreslås att de nuvarande definitionerna av medicinsk forskning, embryo och foster bibehålls oförändrade.

Forskare definieras i den föreslagna nya 4 punkten. Med forskare ("prövare" i direktivet) avses en läkare eller en tandläkare som utöver läkar- eller tandläkarexamen har tillbörlig yrkesmässig och vetenskaplig behörighet för att genomföra medicinsk forskning. Forskaren skall ansvara för genomförandet av den kliniska prövningen på en prövningsplats. Enligt direktivet om prövning av läkemedel kan även en annan person med tillbörlig utbildning och vetenskaplig behörighet än en läkare vara prövare, om så föreskrivs nationellt. I enlighet med vad som för närvarande bestäms i 5 § föreslås dock att även vid läkemedelsprövningar skall forskaren alltid vara en legitimerad läkare eller tandläkare. Om flera personer deltar i forskningen på prövningsplatsen, avses med forskare den läkare eller tandläkare som leder forskarlaget.

Enligt den föreslagna nya 5 punkten avses med sponsor en person, ett företag, en institution eller en organisation som ansvarar för att inleda, organisera eller finansiera en klinisk prövning. Definitionen av sponsor föreslås bl.a. därför att de förpliktelser som i lagen för närvarande föreskrivs för forskare föreslås delvis ändrade så, att sponsorn i fortsättningen skall svara för dem. Sponsorn och forskaren kan också vara samma person, t.ex. när det handlar om forskning som genomförs på initiativ av en akademisk forskare som själv ansvarar för genomförandet. Ytterligare föreslås att forskaren och den utomstående instans som finansierar forskningen skall kunna komma överens om att forskaren är sponsor. På så sätt kan det undvikas att de in-

stanser som finansierar forskningsverksamheten, t.ex. vissa stiftelser, blir sponsorer och därigenom ansvariga för t.ex. rapporter om vissa kliniska läkemedelsprövningar. Vid forskning som utgår från forskaren och där det inte finns någon utomstående sponsor är forskaren också sponsor. Forskaren ansvarar då också för de uppgifter som ankommer på sponsorn.

I paragrafens 6 punkt definieras kliniska läkemedelsprövningar. Definitionen behövs eftersom det föreslås att lagen kompletteras med specialbestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar. De föreslagna specialbestämmelserna, i första hand i det föreslagna nya 2 a kap., gäller endast sådana kliniska läkemedelsprövningar som definieras i punkten. I direktivet om prövning av läkemedel har klinisk prövning definierats som varje undersökning som utförs på människor i syfte att fastställa eller bekräfta kliniska, farmakologiska och/eller andra farmakodynamiska effekter av ett eller flera prövningsläkemedel, och/eller att identifiera biverkningarna av ett eller flera läkemedel som prövas, och/eller att studera upptagning, distribution, ämnesomsättning och utsöndring av ett eller flera läkemedel som prövas, i syfte att klargöra preparatets/preparatens säkerhet och/eller effektivitet. Den föreslagna definitionen avviker ortografiskt något från definitionen i direktivet, men har motsvarande innehåll i sak. Det föreslås också att definitionen av klinisk läkemedelsprövning i läkemedelslagen ändras i enlighet med den definition som föreslås i denna lag. Med läkemedel avses i detta sammanhang preparat och substanser som definierats i 3 § läkemedelslagen.

3 §. *Allmänna förutsättningar för medicinsk forskning.* Det föreslås att paragrafen, som gäller allmänna förutsättningar för medicinsk forskning, ändras så att specialbestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar omnämns och så att bestämmelserna om ändring av forskningsplanen och behandling av ändringen preciseras.

Det föreslås inte några ändringar i 1 mom., där iakttagandet av principen om människovärdets okränkbarhet understryks.

För tydlighetens skull föreslås att 2 mom.

kompletteras med en ny mening, där det konstateras att vid kliniska läkemedelsprövningar skall hänsyn tas inte bara till det positiva utlåtandet av den etiska kommittén utan också till vad som bestäms i 2 a kap. och i läkemedelslagen. I synnerhet för instanser som förbereder kliniska läkemedelsprövningar är det nödvändigt att det i lagen konstateras att vad som bestäms i eller med stöd av läkemedelslagen också skall beaktas vid kliniska läkemedelsprövningar.

I 3 mom. bestäms om ändring av forskningsplanen. Bestämmelsen medger att forskningsplanen ändras. Ändringen skall anmälas till den etiska kommittén, som vid behov skall avge ett nytt utlåtande om forskningen.

Det föreslås att bestämmelsen ändras bl.a. med stöd av artikel 10 i direktivet om prövning av läkemedel så, att en ändring av forskningsplanen är nödvändig bara om ändringen kan påverka säkerheten för dem som undersöks, om tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av forskningen ändras eller om ändringen annars är betydande. Om en sådan ändring görs, får forskningen inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska kommittén avgivit ett positivt utlåtande om den ändrade planen. Bestämmelsen syftar till att säkerställa att betydande ändringar under forskningens gång blir tillbörligt prövade av en utomstående opartisk instans. Obetydliga ändringar behöver däremot inte längre anmälas, vilket minskar såväl sponsorns och forskarens som den etiska kommitténs arbete. En ändring av forskningsplanen för kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom anmälas till Läkemedelsverket.

Enligt förslaget ansvarar sponsorn för att ändringarna anmäls. Enligt gällande lag skall forskaren anmäla ändringarna. Förslaget om anmälningsansvar för sponsorn baserar sig på direktivet om prövning av läkemedel. Ändringen är motiverad i synnerhet ur perspektivet för multicenterprövningar, eftersom det i fråga om dem är nödvändigt att ändringar utformas med hänsyn till behoven vid varje enskild prövningsplats, även sådana som är belägna i olika länder. Sponsorns ansvar för anmälan hindrar inte att forskaren i praktiken kan bereda ändringar på sponsorns vägnar.

I enlighet med direktivet om prövning av läkemedel föreslås i 3 mom. ytterligare bli bestämt, att om utlåtandet är negativt skall forskningsplanen ändras i enlighet med utlåtandet innan forskningen fortsätter. Om den etiska kommitténs utlåtande är negativt kan forskningen fortsätta enligt den ursprungliga planen, dock inte om ändringen baserar sig på sådana uppgifter om forskningens säkerhet och säkerheten för de undersökta som också hindrar forskning enligt den ursprungliga planen.

I 4 mom. bestäms om sökande av ändring i ett negativt beslut av den etiska kommittén. Det föreslås att bestämmelsen ändras så, att ändring kan sökas av sponsorn och inte av forskaren, eftersom sponsorn ansvarar för inledandet och ledningen av forskningen.

Trots att de föreslagna ändringarna i paragrafen i första hand baserar sig på direktivet om prövning av läkemedel gäller de ändrade bestämmelserna all medicinsk forskning.

5 §. *För forskningen ansvarig person.* Det föreslås att 3 mom., där det föreskrivs att forskningen skall avbrytas genast när den undersökta personens säkerhet kräver det, skall kompletteras med bestämmelser om vissa andra åtgärder som behövs för att skydda den som är föremål för forskning. Nödvändiga försiktighetsåtgärder för att skydda dem som undersöks skall vidtas omedelbart, om de behövs på grundval av nya uppgifter om de undersökta personernas säkerhet, genomförandet av forskningen eller utvecklingen av prövningsläkemedlet. Sponsorn skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén om dylika nya uppgifter och de åtgärder som vidtagits. Anmälan skall också göras till Läkemedelsverket, om det är fråga om en klinisk läkemedelsprövning.

Innehållet i bestämmelsen motsvarar i sak artikel 10 punkt b i direktivet om prövning av läkemedel. Vid behov skall även forskaren kunna anmäla nya uppgifter som gäller säkerheten och de åtgärder som vidtagits på basis av dem direkt till den etiska kommittén och i fråga om läkemedelsprövningar även till Läkemedelsverket.

6 §. *Samtycke av den som undersöks.* Det föreslås att 1 mom. ändras så, att det kompletteras med en bestämmelse enligt vilken en berörd person som är oförmögen att skriva

kan lämna muntligt samtycke. Muntligt samtycke skall ges i närvaro av minst ett av forskningen oavhängigt vittne. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 3 punkt 2 d i direktivet om prövning av läkemedel, men den skall tillämpas på all forskning.

Ytterligare föreslås bli bestämt att kravet på skriftligt samtycke i undantagsfall skall kunna frångås även i sådana situationer där den som undersöks förmår ge skriftligt samtycke men begäran om samtycke kan strida mot personens intresse. En sådan situation kan uppkomma t.ex. när en person vid hälso- eller rådgivningsstationer som tillhandahåller tjänster, anonymt deltar i sådana enkätundersökningar för uppföljning av smittsamma sjukdomar, t.ex. HIV-infektioner, till vilka fogas prov som samlas för att klarlägga prevalensen för de smittsamma sjukdomarna. Ett skriftligt samtycke med personens personbe-teckning bryter då mot anonymiteten för den som anlitat tjänsterna. Om ett samtyckes-dokument som avslöjar identiteten alltid är en förutsättning för deltagande i en forskning, blir tröskeln för deltagande alltför hög och forskningar som är viktiga för bl.a. förebyggande av infektioner kan inte genomföras.

I paragrafen föreslås vidare en på direktivet baserad bestämmelse, där det förutsätts att samtycke till deltagande i kliniska läkemedelsprövningar alltid har givits antingen av den som undersöks eller, om han eller hon är oförmögen att ge samtycke, av en nära anhörig, en annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare. Samtycket skall då stämma överens med den undersökta personens förmodade vilja. Detta betyder att kliniska läkemedelsprövningar inte får utföras som så kallad krisforskning utan samtycke av den som undersöks, en nära anhörig, en annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare. Bestämmelsen påverkar inte förutsättningarna för annan medicinsk forskning, utan krisforskning gällande den är fortfarande möjlig.

Bestämmelserna i 3 mom. motsvarar gällande 2 mom.

I 4 mom. föreslås i enlighet med artikel 3 punkt 2 f att återtagande av samtycke och avstående från forskningen till följd av detta inte skall få medföra negativa konsekvenser

för den som undersöks. Exempelvis vård som en sjuk undersökt person behöver skall fortfarande ordnas även om han eller hon avstår från forskningen.

I bestämmelsen om bemyndigande att utfärda förordning i 5 mom. föreslås en teknisk ändring, där det preciseras att innehållet i den handling där samtycke ges skall anges genom förordning av statsrådet. Ytterligare föreslås att bestämmelsen kompletteras så, att också bestämmelser om muntligt samtycke till uppgifter som antecknas i forskningsdokumenten skall utfärdas genom förordning.

7 §. *Forskning som gäller handikappade.* Bestämmelser om handikappades deltagande i kliniska läkemedelsprövningar finns i artikel 5 i direktivet om prövning av läkemedel. De krav på handikappades deltagande som anges i direktivet är något mera detaljerade än kraven enligt gällande forskningslag. I paragrafen föreslås därför några preciseringar.

Det föreslås att 3 mom. ändras så, att det kompletteras med en bestämmelse om att ett samtycke av en laglig företrädare skall uttrycka den förmodade viljan hos den som är föremål för forskning.

Enligt gällande 4 mom. får en forskningsåtgärd inte vidtas om den handikappade motsätter sig den. Det föreslås att lagrummet ändras så, att en handikappad som är föremål för forskning skall få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå. Han eller hon skall kunna neka till inte bara en enskild forskningsåtgärd utan också hela forskningen. Bestämmelsen understryker vikten av att beakta viljan hos handikappade som deltar i medicinsk forskning.

De ändringar som föreslås i 3 och 4 mom. baserar sig på artikel 5 punkterna a och b i direktivet om prövning av läkemedel. De föreslagna ändringarna gäller dock all medicinsk forskning som gäller handikappade, inte bara kliniska läkemedelsprövningar.

8 §. *Forskning som gäller minderåriga.* I paragrafen anges villkoren för att minderåriga skall få vara föremål för forskning. I direktivet om prövning av läkemedel finns bestämmelser om minderårigas deltagande i kliniska läkemedelsprövningar i artikel 4. Med stöd av artikeln föreslås behövliga ändringar i paragrafen. I direktivet uppställs sådana krav i fråga om minderårigas deltagan-

de som i hög grad motsvarar kraven i fråga om handikappades deltagande enligt 7 §. De föreslagna ändringarna gäller all medicinsk forskning som gäller minderåriga, inte bara kliniska läkemedelsprövningar.

Enligt 3 mom. får en minderårig som fyllt 15 år självständigt ge sitt samtycke till en forskningsåtgärd, om han eller hon med hänsyn till sin ålder, utvecklingsnivå, sjukdom och forskningens natur har förmåga att förstå en forskningsåtgärds betydelse och det är fråga om forskning som kan förväntas bidra med direkt nytta för den minderårigas hälsa. Det föreslås att bestämmelsen förtydligas så, att en minderårig som fyllt 15 år skall kunna ge sitt självständiga samtycke till deltagande inte bara i en enskild forskningsåtgärd utan också i hela forskningen. Också i dessa fall skall den undersökta personens vårdnadshavare underrättas om saken.

I övrigt får en minderårig vara föremål för forskning bara med skriftligt samtycke av sin vårdnadshavare eller en annan laglig företrädare. I momentet föreslås vidare motsvarande ändringar som i 7 § 3 mom. så, att samtycket av den lagliga företrädaren skall uttrycka den minderårigas förmodade vilja. Ändringen baserar sig på artikel 4 punkt a i direktivet om prövning av läkemedel.

I 4 mom. föreslås ytterligare bli bestämt att den minderåriga av personal med pedagogisk erfarenhet skall få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå och som rör undersökningen, riskerna och nyttan. Ändringen baserar sig på artikel 4 punkt b i direktivet om prövning av läkemedel.

Det föreslås att 5 mom. ändras på motsvarande sätt som 7 § 4 mom. så, att om en minderårig motsätter sig en forskning eller en enskild forskningsåtgärd, skall åsikten respekteras med beaktande av personens ålder och utvecklingsnivå. I gällande lag konstateras att om en minderårig motsätter sig en forskningsåtgärd, skall åsikten respekteras.

2 a kap. Kliniska läkemedelsprövningar

I lagen föreslås ett nytt 2 a kap. med nya 10 a—10 i §. I paragraferna finns bestämmelser om omständigheter som hänför sig till kliniska läkemedelsprövningar som bara ut-

förs på människor. Samtliga bestämmelser i det nya kapitlet baserar sig på direktivet om prövning av läkemedel.

10 a §. *God klinisk sed.* Enligt den nya paragrafen skall alla kliniska prövningar planeras, genomföras och rapporteras i enlighet med principerna om god klinisk sed. God klinisk sed baserar sig på internationellt erkända etiska och vetenskapliga krav som tillämpas vid kliniska läkemedelsprövningar. Genom iakttagande av principerna om god klinisk sed säkerställs skyddet av de undersökta personernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande samt tillförlitliga resultat. Den föreslagna bestämmelsen baserar sig på artikel 1.4 i direktivet om prövning av läkemedel.

10 b §. *Försäkring eller annan säkerhet.* I paragrafen föreslås en bestämmelse om täckning av sponsorns och forskarens ansvar vid ersättning av de skador som läkemedelsprövningen eventuellt orsakar den som undersöks. Enligt gällande bestämmelser skall de skador som medicinsk forskning orsakar de undersökta personerna ersättas av den obligatoriska patientförsäkringen. Patientförsäkringen ersätter dock inte skador som orsakats av läkemedelssubstanser. De flesta innehavare av försäljningstillstånd för läkemedel har tecknat en frivillig läkemedelsskadeförsäkring som ersätter skador orsakade av läkemedel på samma grunder som patientskadeförsäkringen ersätter patientskador. Forskningsföretag kan också ansluta sig till en läkemedelsskadeförsäkring. Beloppet av ersättningar som betalas ur patient- och läkemedelsskadeförsäkringen bestäms enligt 5 kap. 2-4 § skadeståndslagen (412/1974). Alla instanser som utför kliniska läkemedelsprövningar har dock inte tecknat en läkemedelsskadeförsäkring. I sådana fall bestäms ersättandet av skador på grund av kliniska läkemedelsprövningar enligt skadeståndslagen. Det föreslås därför bli bestämt att sponsorn skall se till att det finns en gällande försäkring eller annan säkerhet för täckning av eventuellt ansvar.

10 c §. *Inledande av en prövning.* Enligt den nya paragrafen får klinisk läkemedelsprövning på människor inledas först efter det att den etiska kommittén har avgivit ett positivt utlåtande och på villkor att Läk-

medelsverket har beviljat tillstånd enligt läkemedelslagen eller att Läkemedelsverket inte har uttryckt hinder för inledandet. Bestämmelser om Läkemedelsverkets tillstånd eller uttryck av hinder finns i 87 § läkemedelslagen. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 9.1 i direktivet om prövning av läkemedel.

10 d §. *Utlåtande av etiska kommittén.* I den nya paragrafen anges de omständigheter som den etiska kommittén åtminstone skall beaktas när den avger utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar, tidsfristerna för avgivande av utlåtande.

Beträffande utlåtanden om kliniska läkemedelsprövningar gäller enligt 1 mom. vad som bestäms i 3 och 17 §. I 3 § finns bestämmelser om allmänna förutsättningar för medicinsk forskning och i 17 § om den etiska kommitténs uppgifter. Det föreslås ytterligare bli bestämt att när utlåtande avges skall hänsyn tas till att de tio omständigheter som nämns i lagrummet har beaktats i forskningsplanen på tillbörligt sätt. Omständigheterna är:

- 1) hur relevant den kliniska prövningen och dess utformning är,
- 2) huruvida bedömningen av nyttan och riskerna varit tillfredsställande och om slutsatserna är berättigade,
- 3) forskningsplanen,
- 4) forskarens och medarbetarnas lämplighet,
- 5) forskarens broschyr med uppgifter om prövningen och prövningsläkemedlet eller läkemedlen och centrala uppgifter om prövningen,
- 6) lokalernas och utrustningens kvalitet,
- 7) huruvida den skriftliga information som skall lämnas är adekvat och uttömmande, och det förfarande som skall användas för att inhämta informerat samtycke samt motiveringen till prövning på personer som är oförmögna att ge sitt informerade samtycke när det gäller särskilda begränsningar,
- 8) de grunder enligt vilka skador eller dödsfall till följd av den kliniska prövningen ersätts samt försäkringar och övriga arrangemang för täckning av ersättningarna,
- 9) med vilka belopp och enligt vilka grunder och i vilka former forskare och undersökta kan få belöning eller kompensation samt

de relevanta punkterna i varje avtal mellan sponsorn och prövningsplatsen,

10) de detaljerade formerna för rekrytering av personer som skall undersökas.

Sakinnehållet i det föreslagna momentet baserar sig på artikel 6.3 i direktivet om prövning av läkemedel.

I 2 mom. anges tidsfristen för den etiska kommitténs utlåtande. Enligt förslaget skall kommittén avge utlåtande inom 60 dagar efter det att en begäran om utlåtande i laga ordning mottagits samt meddela Läkemedelsverket utlåtandet för kännedom. Om forskningen gäller läkemedel för genterapi eller somatisk cellterapi eller läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer är tidsfristen för utlåtande 90 dagar. Tidsfristen kan vid behov förlängas med högst 90 dagar, om utlåtandet förutsätter omfattande tilläggsutredningar. Det föreslås däremot inte någon tidsfrist för utlåtanden om xenogen cellterapi.

Den etiska kommittén skall kunna begära ytterligare uppgifter av sökanden en gång. Sökanden skall ha samma rätt att lämna ytterligare uppgifter en gång.

Den etiska kommittén skall avge utlåtande om ändring av forskningsplanen för kliniska läkemedelsprövningar inom 35 dagar.

I gällande bestämmelser anges inte någon tidsfrist för den etiska kommitténs utlåtande.

När tidsfristerna räknas ut beaktas inte den tid som går åt till att erhålla den kompletterande information som den etiska kommittén begärt av sponsorn.

De föreslagna bestämmelserna motsvarar artikel 6.5 - 6.7 och artikel 10 punkt a i direktivet om prövning av läkemedel.

10 e §. *Rapportering av incidenter.* I den nya paragrafen föreslås bestämmelser om rapportering av incidenter i samband med prövningarna. Med incident avses i direktivet om prövning av läkemedel varje skadlig medicinsk händelse hos en undersökt person vilken inte nödvändigtvis har orsakssamband med behandlingen i fråga.

Enligt 1 mom. skall forskaren omedelbart rapportera alla allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana incidenter som enligt forskningsplanen eller forskarens broschyr inte kräver någon rapport. Den omedelbara rapporten skall följas av en detal-

jerad skriftlig rapport. I den omedelbara rapporten och i den senare rapporten skall de undersökta personerna identifieras genom ett kodnummer. Innehållet i momentet motsvarar artikel 16.1 i direktivet om prövning av läkemedel.

Enligt 2 mom. skall incidenter och onormala laboratoriesvar som enligt forskningsplanen är avgörande för säkerhetsbedömningen rapporteras till sponsorn inom de tidsfrister som anges i forskningsplanen. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 16.2 i direktivet om prövning av läkemedel.

Enligt 3 mom. skall forskaren tillställa sponsorn och den etiska kommittén alla uppgifter som de begär, om personer som undersökts avlidit. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 16.3 i direktivet om prövning av läkemedel.

10 f §. *Rapportering av allvarliga biverkningar.* I den nya paragrafen bestäms om rapportering av allvarliga biverkningar. Med allvarlig biverkning avses varje verkning som oavsett dos leder till döden, är livshotande, medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invaliditet/funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd missbildning.

Enligt 1 mom. skall sponsorn så snart som möjligt underrätta Läkemedelsverket, den berörda etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen om allvarliga biverkningar som orsakat dödsfall eller livsfarliga, oförutsedda allvarliga biverkningar och i vilket fall som helst senast sju dagar efter det att forskaren fått kännedom om detta. Relevanta uppgifter gällande fortsatta åtgärder skall lämnas inom åtta dagar efter meddelandet om biverkningarna. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 17 punkt 1 a i direktivet om prövning av läkemedel.

Enligt 2 mom. skall sponsorn snarast möjligt underrätta Läkemedelsverket, den etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen om misstankar om andra än i 1 mom. nämnda oförutsedda allvarliga biverkningar, dock senast inom 15 dagar från och med den dag då sponsorn först fick kännedom om dem. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 17 punkt 1 b i direktivet om prövning

av läkemedel.

Enligt 3 mom. skall sponsorn också underrätta andra forskare om de omständigheter som nämns i 1 och 2 mom. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 17 punkt 1 d i direktivet om prövning av läkemedel.

10 g §. *Förteckning över incidenter och biverkningar.* Enligt förslaget skall sponsorn göra upp separata förteckningar över incidenter som avses i 10 e § och biverkningar som avses i 10 f §. Förteckningen över incidenter skall på begäran lämnas till de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium de kliniska läkemedelsprövningarna äger rum.

Enligt 2 mom. skall sponsorn en gång om året under den tid den kliniska prövningen pågår lämna de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium prövningen äger rum och den berörda etiska kommittén en förteckning över misstänkta allvarliga biverkningar samt en utredning om de undersökta personernas säkerhet. Innehållet i momentet motsvarar i sak artikel 17.2 i direktivet om prövning av läkemedel.

10 h §. *Anmälan om avslutande av en prövning.* Enligt den nya paragrafen skall sponsorn eller forskaren inom 90 dagar efter det att en klinisk prövning upphört underrätta Läkemedelsverket och den etiska kommittén om detta. Om den kliniska prövningen avslutats tidigare än beräknat, är tidsfristen dock 15 dagar. Dessutom skall orsakerna till att prövningen avslutats tidigare motiveras. Innehållet i paragrafen motsvarar i sak artikel 10 punkt c i direktivet om prövning av läkemedel. Till skillnad från direktivet skall anmälan också kunna göras av forskaren, inte bara av sponsorn. Vid behov kan sponsorn och forskaren komma överens om vem av dem som anmäler att prövningen avslutats.

I 2 mom. föreskrivs en skyldighet att anmäla prövningsresultaten till Läkemedelsverket och den etiska kommittén. Anmälan skall göras inom ett år efter det att prövningen avslutats. Anmälningsskyldigheten möjliggör i synnerhet att tillsynsmyndigheten och den etiska kommittén känner till även sådana resultat som inte motsvarar förväntningarna. Sådana uppgifter kan vara nödvändiga bl.a. med tanke på skyddet för de undersökta personerna vid bedömning av förutsättningarna

för läke medelsprövningar som planeras senare.

10 i §. *Läkemedelsverkets anvisningar och föreskrifter*. Enligt paragrafen skall Läkemedelsverket kunna meddela närmare anvisningar och föreskrifter om vissa förfaranden som skall iakttas vid kliniska läkemedelsprövningar samt om innehåll, utformning, kontroll och framläggande av rapporter och anmälningar enligt lagen. Läkemedelsverket skall dessutom kunna meddela föreskrifter om förfaranden för analys av oförutsedda och allvarliga biverkningar samt anvisningar och föreskrifter om iakttagandet av internationella vetenskapliga anvisningar.

Läkemedelsverkets anvisningar och föreskrifter kommer i praktiken på många punkter att basera sig på de anvisningar som Europeiska gemenskapernas kommission meddelat med stöd av direktivet om prövning av läkemedel. Kommissionen skall meddela t.ex. anvisningar om god klinisk sed med stöd av artikel 1.3 i direktivet och anvisningar om rapporter och anmälningar med stöd av artikel 18.

17 §. *Uppgifter*. I paragrafen finns bestämmelser om den etiska kommitténs uppgifter. Det föreslås att bestämmelsen i 2 mom. gällande nationellt utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar som genomförs som internationella multicenterprövningar förtydligas på grundval av artikel 7 i direktivet om prövning av läkemedel. I direktivet förutsätts att när det är fråga om kliniska multicenterprövningar som utförs i flera medlemsstater samtidigt skall ett enda yttrande avges för varje medlemsstat som berörs av den kliniska prövningen.

Enligt förslaget skall utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar som genomförs som internationella multicenterprövningar behandlas av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården, om inte uppgiften har överförs till att utföras av en regional etisk kommitté. Närmare bestämmelser om överföringsförfarandet utfärdas genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet.

Det föreslås att bestämmelsen om bemyndigande i 5 mom. ändras så, att bestämmelser om avgifter som uppbärs för den etiska kommitténs utlåtande skall utfärdas genom

förordning av social- och hälsovårdsministeriet.

I övrigt föreslås inga ändringar i paragrafen.

18 §. *Sammansättning*. I paragrafen finns bestämmelser om den etiska kommitténs sammansättning. I paragrafen föreslås ett nytt 4 mom., enligt vilket det i den etiska kommittén skall finnas en företrädare för pediatrik sakkunskap eller den etiska kommittén skall höra en sådan företrädare när den behandlar kliniska läkemedelsprövningar som gäller minderåriga. När prövningarna gäller handikappade vuxna skall det i kommittén finnas en eller flera företrädare för sakkunskap om den aktuella sjukdomen och patientkategorin. Bestämmelsen förutsätter inte att de personer som företräder ovan nämnda sakkunskap är ordinarie medlemmar i kommittén, utan bestämmelsens syfte kan uppnås också genom att kommittén hör personerna som sakkunniga. I stället för att höra sakkunniga kan kommittén också begära att de sakkunniga ger ett skriftligt utlåtande om de prövningar som skall bedömas. Innehållet i det föreslagna momentet motsvarar artikel 4 punkt h och artikel 5 punkt g i direktivet om prövning av läkemedel.

19 §. *Jäv för medlem*. Det föreslås att hänvisningen till lagen om förvaltningsförfarande (598/1982) ändras så att det hänvisas till förvaltningslagen (434/2003), som trädde i kraft den 1 januari 2004.

24 §. *Närmare bestämmelser*. I paragrafen finns bestämmelser om vissa bemyndiganden att utfärda förordningar i anslutning till verkställigheten av lagen. Det föreslås att bestämmelsen om bemyndigande att utfärda bestämmelser om verkställigheten av lagen i 1 mom. ändras så, att bestämmelser om verkställigheten skall utfärdas genom förordning av statsrådet.

Det föreslås att bemyndigandet i 2 mom., enligt vilket ministeriet kan meddela föreskrifter och anvisningar om uppgörandet och förvaringen av forskningsdokument samt om den information som skall lämnas de personer som är föremål för forskning, ändras till ett bemyndigande enligt vilket bestämmelser om dessa kan utfärdas genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet. Vidare föreslås att bestämmelsen om bemyndigande

utvidgas till att också gälla fastställande av formuläret för begäran om utlåtande av den etiska kommittén och de handlingar som skall bifogas begäran samt förfarandet för överförande av begäran om utlåtande till de regionala etiska kommittéerna.

1.2. Läkemedelslag

9 §. I paragrafen finns bestämmelser om ansvarig föreståndare för en läkemedelsfabrik och hans eller hennes behörighetsvillkor. Det föreslås att ett nytt 3 mom. fogas till paragrafen. I momentet föreskrivs att om den ansvariga föreståndaren inte uppfyller behörighetsvillkoren enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG (veterinärmedicinska läkemedel) eller 2001/83/EG (humanläkemedel), skall innehavaren av ett tillstånd för läkemedelsfabrik ha en anställd som uppfyller nämnda behörighetsvillkor.

Det föreslås ytterligare att ett nytt 4 mom. fogas till paragrafen. Med stöd av momentet kan genom förordning av statsrådet föreskrivas undantag i fråga om enheter och laboratorier som utför uppgifter som hör till kvalitetskontroll av läkemedel vilka gäller behörighetsvillkoren enligt paragrafen för läkemedelsfabrikens ansvariga föreståndare enligt 2 och 3 mom. och för den person som skall uppfylla behörighetsvillkoren enligt 3 mom. Också dessa utomstående enheter och laboratorier skall ha ett i läkemedelslagen föreskrivet tillstånd för läkemedelsfabrik. I praktiken är det dock inte nödvändigt att anställda vid laboratorier som utför kontroller av läkemedelspreparat till alla delar uppfyller samma behörighetsvillkor som anställda vid fabriker som tillverkar läkemedel. Det föreslås därför bli bestämt att genom förordning av statsrådet kan anges grunder för när de lagbestämda behörighetsvillkoren kan frångås i fråga om dylika enheter och laboratorier.

15 a §. Det föreslås att lagen kompletteras med en ny paragraf som gäller tillverkning av provningsläkemedel. Paragrafen baserar sig på artikel 13 i direktivet om provning av läkemedel.

Enligt 1 mom. skall Läkemedelsverkets tillstånd krävas för tillverkning av läkemedel

för kliniska läkemedelsprovningar. Tillståndet skall kunna förenas med villkor som gäller tillverkning, överlåtelse och användning av läkemedel samt övriga omständigheter som påverkar läkemedelssäkerheten.

Enligt 2 mom. skall läkemedel för kliniska läkemedelsprovningar få tillverkas även av företag som beviljats tillstånd enligt 8 § för industriell tillverkning av läkemedel samt av läkemedelstillverkare enligt 12, 14 och 84 §, dvs. apotek, sjukhusapotek, Finlands Röda Kors, Folkhälsoinstitutet och Forskningsanstalten för veterinärmedicin och livsmedel. Dessa skall få tillverka läkemedel för klinisk provning inom de gränser som i övrigt anges i läkemedelslagen. De instanser som nämns i momentet skall på förhand underrätta Läkemedelsverket om att tillverkning inleds.

Enligt det nya 3 mom. skall vid tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprovningar i tillämpliga delar iaktas vad som annars bestäms om tillverkning av läkemedel. Därmed skall t.ex. bestämmelserna om läkemedelstillverkningens kvalitet iaktas.

Enligt 4 mom. skall Läkemedelsverket kunna meddela närmare föreskrifter om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprovningar, om tillståndsansökan och om den anmälan till Läkemedelsverket som avses i 2 mom.

15 b §. I den föreslagna nya paragrafen föreskrivs att en enhet som tillverkar provningsläkemedel skall ha en anställd som uppfyller behörighetsvillkoren enligt direktivet om provning av läkemedel. I 1 mom. föreskrivs dessutom att en enhet som bedriver omfattande tillverkning skall ha en ansvarig föreståndare. Föreståndarens uppgifter bestäms enligt 9 § och är desamma som i fråga om en läkemedelsfabrik. Enligt bestämmelsen kan Läkemedelsverket meddela närmare föreskrifter om uppgifterna för den person som uppfyller ovan nämnda behörighetsvillkor.

I 2 mom. föreskrivs möjlighet att avtalstillverka provningsläkemedel och i 3 mom. skyldighet att iaktta god tillverkningssed för läkemedel så som föreskrivs i 11 §. Med stöd av bestämmelserna skall vid tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprovningar till största delen iaktas samma bestämmelser som vid tillverkning av andra läkemedel.

Bestämmelserna i paragrafen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

17 §. I paragrafen bestäms om import av läkemedel. Det föreslås att 1 mom. ändras så, att läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall få importeras förutom av de instanser som nämns i gällande lag även av den som med stöd av den föreslagna 15 a § har rätt att tillverka läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

77 §. Det föreslås att 1 mom. ändras så, att Läkemedelsverket också skall sköta inspektionen av enheter och laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtalstillverkning för läkemedelstillverkare samt av enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar.

80 §. Det föreslås att paragrafen ändras så, att Läkemedelsverket skall kunna föreskriva att läkemedelstillverkningen samt avtalstillverkningen och -analysen skall läggas ned tills vidare även vid en enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar samt vid en enhet eller ett laboratorium som utför avtalsanalys eller annan avtalstillverkning för en läkemedelstillverkare, om det vid inspektion av läkemedelsfabriken eller annars yppas missförhållanden som äventyrar att läkemedlen tillverkas korrekt eller om med stöd av 78 § föreskrivna åtgärder inte har vidtagits. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

85 §. Det föreslås att paragrafen ändras så, att Läkemedelsverket för export av läkemedel skall kunna utfärda intyg över läkemedelspreparaten och tillverkningen av dem även för enheter som tillverkar läkemedelspreparat för kliniska läkemedelsprövningar. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

86 §. I paragrafen definieras kliniska läkemedelsprövningar som utförs på människor. Det föreslås att definitionen preciseras så, att den är förenlig med den definition som föreslås i 2 § forskningslagen. Den viktigaste ändringen är preciseringen att med klinisk läkemedelsprövning avses interventionsprövning på människor. I definitionen företas

dessutom språkliga ändringar som inte påverkar innehållet.

87 §. I gällande paragraf finns bestämmelser om genomförandet av kliniska läkemedelsprövningar. Med anledning av genomförandet av direktivet om prövning av läkemedel föreslås att bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar uppdelas mellan nuvarande 87 § och nya 87 a —87 d §.

I den föreslagna 87 § finns bestämmelser om allmänna förutsättningar för kliniska läkemedelsprövningar samt tillstånd eller förhandsanmälan som krävs för prövningarna. I paragrafen ingår också ett bemyndigande att genom förordning av statsrådet utfärda närmare bestämmelser om tidsfrister, ansökningar och vissa andra omständigheter som hänför sig till inledandet.

I 1 mom. konstateras att vid kliniska läkemedelsprövningar skall lagen om medicinsk forskning och läkemedelslagen följas. Bestämmelsen motsvarar gällande 1 mom., och inga ändringar föreslås.

Bestämmelserna i 2 mom. motsvarar i hög grad gällande 2 mom. Det föreslås dock att momentet ändras så, att i stället för förhandsanmälan förutsätts ansökan om tillstånd för sådana kliniska läkemedelsprövningar som gäller läkemedel avsedda för genterapi eller somatisk cellterapi eller läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 9 i direktivet om prövning av läkemedel.

I 3 mom. föreslås en ny bestämmelse om när en prövning skall få inledas. Enligt förslaget är villkoret att den etiska kommittén har avgivit ett positivt utlåtande. Dessutom krävs Läkemedelsverkets tillstånd i sådana fall då tillstånd förutsätts enligt 2 mom. och i annat fall, om Läkemedelsverket har meddelat att det inte finns något hinder för inledandet eller om det har gått 60 dagar sedan förhandsanmälan gjordes. Tidsfristen räknas från det att Läkemedelsverket fått en giltig anmälan. Om anmälan är bristfällig, börjar tidsfristen löpa från det att anmälan har kompletterats så att den blivit giltig.

I det föreslagna 4 mom. föreslås bestämmelser om tidsfristerna för när Läkemedelsverket skall fatta beslut om ansökan om tillstånd. Enligt förslaget skall tillståndsansökan gällande inledande av en klinisk läkemedels-

prövning av läkemedel avsedda för genterapi eller somatisk cellterapi samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer behandlas inom 90 dagar efter det att Läkemedelsverket har tagit emot en giltig ansökan. Läkemedelsverket skall dock kunna förlänga tidsfristen med 90 dagar, om utlåtagandet kräver omfattande tilläggsutredningar. Sådana är i första hand tilläggsutredningar som kräver sakkunnigutlåtanden eller andra utlåtanden utanför Läkemedelsverket. Det skall inte finnas någon tidsfrist för beslut om tillstånd för xenogen cellforskning. Sådana beslut skall dock meddelas utan onödig fördröjning efter det att de utredningar som behövs för beviljande av tillstånd har gjorts.

Om Läkemedelsverket inte kan godkänna en prövning, skall det enligt 5 mom. begära en tilläggsutredning av sponsorn. I begäran om tilläggsutredning skall uppges alla orsaker till att prövningen inte kan genomföras enligt planen. På basis av detta kan sponsorn ändra forskningsplanen för att avhjälpa de brister som påpekats. Om sponsorn inte ändrar sin förhandsanmälan eller tillståndsansökan, skall den förkastas och den kliniska läkemedelsprövningen får inte inledas. Om sponsorn har rättat till de brister som Läkemedelsverket konstaterat, skall Läkemedelsverket inte kunna göra en ny motiverad anmälan om övriga brister i forskningsplanen. Bestämmelsen baserar sig på artikel 9.3 i direktivet om prövning av läkemedel.

I 6 mom. bemyndigas Läkemedelsverket att meddela närmare föreskrifter om bl.a. ansökan om tillstånd, förhandsanmälan och prövningsläkemedel. Bestämmelsen motsvarar gällande 4 mom. med tillägget att även tillståndsbaserade kliniska läkemedelsprövningar har beaktats.

87 a §. I den nya paragrafen finns bestämmelser om ändring av forskningsplanen. Om sponsorn ändrar forskningsplanen så, att ändringen kan påverka säkerheten för dem som undersöks eller ändrar tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av prövningarna eller om ändringen annars är betydande, skall en anmälan om ändringen göras till Läkemedelsverket samt enligt forskningslagen också till den etiska kommittén. Prövningarna får inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska

kommittén har avgivit ett positivt utlåtande om ändringen och Läkemedelsverket har meddelat att det inte finns några hinder för fortsättandet eller när det har förflutit 35 dagar sedan anmälan gjordes.

Om Läkemedelsverket inte godkänner ändringen av forskningsplanen, skall sponsorn underrättas om detta så att denne kan göra behövliga ändringar i planen. Prövningarna får fortsätta först efter det att sponsorn har gjort de ändringar som Läkemedelsverket förutsatt och också de ändringar som den etiska kommittén eventuellt förutsatt i sitt utlåtande.

De kliniska läkemedelsprövningarna skall dock få fortsätta enligt den ursprungliga planen medan ändringen behandlas. Prövningarna får också fortsätta enligt den ursprungliga planen i sådana fall då en föreslagen ändring inte godkänns. Ett undantag från principen är dock sådana situationer där en ändring av forskningsplanen har baserat sig på omständigheter som äventyrar de undersökta personernas säkerhet. Sponsorn och forskaren skall då med stöd av den nya 4 a § forskningslagen vidta alla nödvändiga åtgärder för att skydda de undersökta personerna, vilket också kan innebära att prövningarna måste avbrytas eller avslutas.

87 b §. Enligt paragrafen skall Läkemedelsverket övervaka kliniska läkemedelsprövningar. Bestämmelserna i 1 mom. motsvarar till största delen gällande 87 § 4 mom. I lagrummet föreslås dock en förtydligande bestämmelse om att på inspektionerna skall tillämpas vad som i 77 — 80 § bestäms om inspektioner.

I 2 mom. föreslås på grundval av artikel 12.2 i direktivet om prövning av läkemedel bestämmelser om de åtgärder som Läkemedelsverket skall vidta, om villkoren för prövningen inte längre uppfylls. I sådana fall skall Läkemedelsverket underrätta den i fråga om vilken brister uppdragats och förelägga en plan för hur situationen kan rättas till. Den berörda personen skall fullgöra planen. Läkemedelsverket skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén samt de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna i Europeiska unionen och kommissionen om den korrigerade planen.

87 c §. I paragrafen anges rätt för Läkeme-

delsverket att föreskriva att kliniska läkemedelsprövningar som inletts skall avbrytas temporärt eller avslutas. En grund för detta kan vara att prövningarna inte genomförs enligt forskningsplanen eller att förutsättningarna enligt forskningsplanen inte längre föreligger. En grund kan också bestå i övriga omständigheter som gör att prövningarna inte längre uppfyller de krav som i eller med stöd av lagstiftning uppställts på dem.

I 2 mom. bestäms om samrådsförfarande i anslutning till att en prövning avbryts eller avslutas. Före beslutet skall sponsorn eller forskaren höras. Sponsorn och forskaren skall lämna den begärda utredningen inom sju dagar. Först efter det kan beslut om avbrytande eller avslutande fattas. Om de undersökta personerna utsätts för omedelbar fara kan Läkemedelsverket dock föreskriva att prövningen skall avbrytas omedelbart. Även då skall sponsorn och forskaren höras och ett eventuellt beslut om slutligt förbud kan fattas först efter det att en utredning lämnats in inom sju dagar.

Om Läkemedelsverket har föreskrivit att en prövning skall avbrytas temporärt eller avslutas, skall detta jämte motiveringar utan dröjsmål rapporteras till kommissionen, Europeiska byrån för läkemedelsbedömning och de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna i Europeiska gemenskaperna. I synnerhet när det handlar om internationella multicenterprövningar är det viktigt att anmälan görs omedelbart så att också myndigheterna i de övriga länderna kan reagera.

Bestämmelserna i paragrafen baserar sig på artikel 12 i direktivet om prövning av läkemedel.

87 d §. Med stöd av artikel 11 i direktivet om prövning av läkemedel kommer det att upprättas en europeisk databas i vilken införs uppgifter om kliniska läkemedelsprövningar som äger rum inom gemenskapens territorium. I paragrafen förpliktas Läkemedelsverket att se till att uppgifter förmedlas till databasen, som kommer att upprätthållas av Europeiska byrån för läkemedelsprövning. Närmare bestämmelser om de uppgifter som skall föras in i databasen skall utfärdas genom förordning av statsrådet. De uppgifter som skall föras in med stöd av förordningen baserar sig med stöd av artikel 11.3 i direkti-

vet på kommissionens riktlinjer.

88 §. Det föreslås att paragrafen kompletteras med enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar som sådana platser från vilka till läkare och tandläkare som utför kliniska läkemedelsprövningar kan överlåtas läkemedel som behövs för prövningarna. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

89 §. Det föreslås att paragrafen kompletteras med enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar samt enheter eller laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtalstillverkning för en läkemedelstillverkare som sådana platser från vilka på begäran till Läkemedelsverket skall lämnas upplysningar och utredningar som hänför sig till import, tillverkning, distribution, försäljning eller annat utlämnande till konsumtion av läkemedel som är nödvändiga för att Läkemedelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller någon annan lag. Den föreslagna ändringen baserar sig på artikel 13 i direktivet om prövning av läkemedel.

Det föreslås att 1 mom. förtydligas så, att den information som avses i momentet skall lämnas utan hinder av bestämmelserna om sekretess.

Det föreslås att ett nytt 2 mom. tas in i paragrafen. I momentet föreskrivs att enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar samt sponsorer och forskare som utför kliniska läkemedelsprövningar skall lämna Läkemedelsverket de uppgifter och utredningar som Läkemedelsverket begär. Skyldigheten gäller bara utlämnande av sådan information som Läkemedelsverket behöver för att fullgöra skyldigheterna enligt läkemedelslagen och lagen om medicinsk forskning. För tillsynen över kliniska läkemedelsprövningar förutsätts dessutom att Läkemedelsverket vid behov kan utreda bl.a. uppgifter om en läkemedelssubstans verkningar på enskilda undersökta personer. Uppgifterna skall därför lämnas till Läkemedelsverket utan hinder av bestämmelserna om sekretess.

92 §. I paragrafen finns bestämmelser om säljfrämjande verksamhet som riktas till personer som arbetar inom hälso- och sjukvår-

den och till veterinärer. Enligt bestämmelsen, som baserar sig på direktiv 2001/83/EG, skall all säljfrämjande verksamhet vara skälig. Det föreslås att 1 mom. kompletteras med en ny mening, där det i enlighet med artikel 95 i nämnda direktiv föreskrivs att representationsförmåner skall vara skäliga och underordnade den aktuella sammankomstens huvudsakliga syfte. Representationsförmåner får inte heller erbjudas andra än yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården.

Enligt 2 mom. får inte personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel försöka utverka eller ta emot köpfrämjande förmåner eller gåvor som är förbjudna enligt 1 mom. Begreppet omfattar olika slags gåvor, förmåner och annat motsvarande. För tydlighetens skull föreslås att det finskspråkiga lagrummet ändras så att även gåvor och förmåner omnämns särskilt. Den svenska språkdräkten ändras inte.

92 a §. Enligt bestämmelsen om bemyndigande i paragrafen kan genom förordning av statsrådet utfärdas närmare bestämmelser om begränsningar i marknadsföringen av läkemedel. Dessutom föreskrivs övervakningsskyldighet för Läkemedelsverket.

Det föreslås att ett nytt 3 mom. skall tas in i paragrafen. I momentet föreslås bli bestämt att Rättsskyddscentralen för hälsovården och länsstyrelserna skall övervaka att i lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården (559/1994) avsedda personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel (läkare, tandläkare, provisorer och farmaceuter) iakttar förbudet enligt 92 §. Den marknadsföring av läkemedel som riktas till dessa personalgrupper syftar till att påverka bl.a. vilka läkemedelspreparat som förskrivs patienten eller levereras från apotek. Det är då motiverat att yrkesutövarnas förfarande vid eventuell utverkan och mottagande av köpfrämjande gåvor och förmåner övervakas som ett led i övervakningen av yrkesutövningen. Rättsskyddscentralen för hälsovården och länsstyrelserna förfogar då över tillsynsmedel enligt lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården.

98 §. I paragrafen finns bestämmelser om läkemedelsförseelser och straff för sådana. Det föreslås att förteckningen över straffbara

gärningar i 1 mom. kompletteras med bestämmelser om att också den som bryter mot bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel samt den som försöker utverka, acceptera eller tar emot sådana förbjudna köpfrämjande förmåner eller gåvor som avses i 92 § skall för läkemedelsförseelse dömas till böter, om inte strängare straff för gärningen bestäms någon annanstans i lag.

102 §. I paragrafen bestäms om sökande av ändring i beslut av Läkemedelsverket. Det föreslås att hänvisningen i 5 mom. till lagen om förvaltningsförfarande (598/1982) ändras så att det hänvisas till förvaltningslagen (434/2003), som trädde i kraft den 1 januari 2004.

2. Närmare bestämmelser och föreskrifter

På grundval av de föreslagna ändringarna är det nödvändigt att genom förordning av statsrådet utfärda bestämmelser om behörighetsvillkoren för den ansvariga föreståndaren för ett laboratorium som utför uppgifter som hör till kvalitetssäkring av läkemedel och för den person som uppfyller behörighetsvillkoren samt om de uppgifter som skall föras in i den databas som upprätthålls av Europeiska byrån för läkemedelsbedömning. Avsikten är att bestämmelserna skall utfärdas genom statsrådets förordning om ändring av läkemedelsförordningen. Dessutom föreslås att en del av bestämmelserna om kliniska läkemedelsprövningar i läkemedelsförordningen skall tas in i läkemedelslagen. Bestämmelserna i förordningen upphävs när lagen antagits. Avsikten är att statsrådets förordning om ändring av läkemedelsförordningen skall utfärdas så snart lagförslagen godkänts och lagarna blivit stadfästa.

Med stöd av 24 § forskningslagen skall vid behov genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet utfärdas närmare bestämmelser om uppgörandet och förvaringen av forskningsdokument, formuläret för begäran om utlåtande av den etiska kommittén och de handlingar som skall bifogas begäran samt om den information som skall lämnas de personer som är föremål för forskning. Avsikten är att förordningen skall beredas och ges under år 2004.

Med stöd av den nya 10 i § lagen om medicinsk forskning skall Läkemedelsverket dessutom meddela behövliga anvisningar och föreskrifter om god klinisk sed enligt 10 a §, om innehåll, utformning, kontroll och framläggande av rapporter och anmälningar enligt 10 e — 10 h § samt om förfaranden för analys av oförutsedda och allvarliga biverkningar. Läkemedelsverket kan dessutom meddela anvisningar och föreskrifter om iakttagandet av internationella vetenskapliga anvisningar och förfaranden gällande kliniska läkemedelsprövningar.

Med stöd av 15 a § läkemedelslagen kan Läkemedelsverket meddela närmare föreskrifter om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar och om ansökan om tillstånd för detta samt om anmälan om prövningarna. Med stöd av 87 § läkemedelslagen skall Läkemedelsverket dessutom meddela närmare föreskrifter om ansökan om tillstånd enligt 2 mom., innehållet i ansökan om läkemedelsprövning och förhandsanmälan samt kvaliteten på och tillverkningen av prövningsläkemedel, ett säkert och korrekt genomförande av prövningarna, rapportering av biverkningar och övriga omständigheter som är viktiga med hänsyn till prövningarnas säkerhet.

Avsikten är att Läkemedelsverket skall revidera hela sin gällande föreskrift 1/2001 så, att också nämnda bemyndiganden att meddela föreskrifter beaktas. Avsikten är att föreskriften skall revideras på våren 2004.

3. Lagstiftningsordning

Med medicinsk forskning avses enligt 2 § 1 punkten forskningslagen sådan forskning som innebär ingrepp i en människas eller ett mänskligt embryo eller fosters integritet. Personlig integritet har tryggats med stöd av 7 § grundlagen, i vars 1 mom. det sägs att alla har rätt till liv och till personlig frihet, integritet och trygghet. Enligt 3 mom. gäller dessutom att den personliga integriteten inte får kränkas och ingen får berövas sin frihet godtyckligt eller utan laglig grund.

I denna proposition har rätten till personlig integritet enligt 7 § grundlagen beaktats så att den som deltar i en klinisk läkemedelsprövning själv skall ge sitt samtycke, el-

ler, om han eller hon inte själv förmår ge samtycke t.ex. på grund av medvetlöshet eller någon annan motsvarande orsak, så att hans eller hennes nära anhöriga eller någon annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare skall ge samtycke. I dessa fall skall samtycket uttrycka den undersöktas förmodade vilja. Det föreslås också att gällande bestämmelser om handikappade och minderåriga som är föremål för forskning skall ändras så att också det samtycke som på i lagen angivna villkor getts på deras vägnar skall uttrycka deras förmodade vilja. Ytterligare föreslås bestämmelser om handikappades och minderårigas rätt att vägra delta trots att samtycke givits på deras vägnar.

Med stöd av vad som anförts ovan gäller att de föreslagna ändringarna, som jämfört med gällande lag ytterligare preciserar och delvis skärper villkoren för deltagande, inte strider mot den personliga integritet som föreskrivs i grundlagen.

Enligt 16 § 3 mom. grundlagen är bl.a. vetenskapens frihet tryggad. Bestämmelserna om medicinsk forskning definierar förutsättningarna och förfarandena för forskningen. Bestämmelserna, som i princip uppställer gränser för vetenskaplig forskning, är trots allt nödvändiga för att säkerställa de undersökta personernas personliga integritet och säkerhet. Förslagen uppställer därför inte heller onödiga begränsningar för vetenskapens frihet.

De föreslagna lagarna om ändring av forskningslagen och läkemedelslagen innehåller ett flertal bestämmelser om bemyndigande enligt vilka närmare bestämmelser om omständigheter som hänför sig till medicinsk forskning kan utfärdas genom förordning av statsrådet, förordning av social- och hälsovårdsministeriet och föreskrifter av Läkemedelsverket. Bestämmelserna om bemyndigande och de normer som utfärdas med stöd av dem beskrivs närmare under punkt 2, "Närmare bestämmelser och föreskrifter". De föreslagna bemyndigandena att utfärda normer gäller frågor om vilka det med stöd av 80 § grundlagen kan utfärdas förordningar eller rättsnormer av någon annan myndighet. De föreslagna bestämmelserna om bemyndigande uppfyller dessutom kravet på exakthet och noggrann avgräns-

ning.

Med stöd av vad som anförts ovan anser regeringen att de föreslagna lagarna kan stiftas i vanlig lagstiftningsordning.

4. Ikraftträdande

De föreslagna lagarna avses träda i kraft den 1 maj 2004.

Enligt förslaget gäller bestämmelserna i lagarna i tillämpliga delar även sådan medicinsk forskning som inletts innan lagarna trä-

der i kraft. I enlighet med detta skall t.ex. bestämmelserna om skydd för de undersökta personerna och om rapportering av incidenter eller biverkningar tillämpas vid all forskning och likaså bestämmelserna om ändring av forskningsplanen. Forskningsplaner för kliniska läkemedelsprövningar som redan inletts behöver däremot inte ändras i enlighet med den nya lagen.

Med stöd av vad som anförts ovan föreläggs Riksdagen följande lagförslag:

1.

Lag**om ändring av lagen om medicinsk forskning**

I enlighet med riksdagens beslut
ändras i lagen den 9 april 1999 om medicinsk forskning (488/1999) 2 och 3 §, 5 § 3 mom., 6 §, 7 § 3 och 4 mom., 8 § 3 — 5 mom. samt 17, 19 och 24 §, och
fogas till lagen ett nytt 2 a kap. samt till 18 § ett nytt 4 mom. som följer:

2 §

Definitioner

I denna lag avses med

1) *medicinsk forskning* sådan forskning som innebär ingrepp i en människas eller ett mänskligt embryos eller fosters integritet och vars syfte är att öka kunskapen om sjukdomsorsaker, symptom, diagnostik, vård, prevention av sjukdomar eller sjukdomarnas beskaffenhet i allmänhet,

2) ett *embryo* en sådan levande grupp av celler som kommit till som ett resultat av en befruktning och som inte har fäst sig i en kvinnas kropp,

3) ett *foster* ett levande embryo som fäst sig i en kvinnas kropp,

4) en *forskare* en läkare eller en tandläkare som har tillbörlig yrkesmässig och vetenskaplig behörighet och som ansvarar för genomförandet av den kliniska prövningen på en provningsplats; om prövningen på en provningsplats genomförs av ett forskarlag, avses med forskare den läkare eller tandläkare som leder forskarlaget,

5) en *sponsor* en person, ett företag, en institution eller en organisation som ansvarar för att inleda, organisera eller finansiera en klinisk prövning; om en utomstående instans deltar i genomförandet bara genom finansiering, kan forskaren och finansiären komma överens om att forskaren också är sponsor; om prövningen inte har någon utomstående sponsor är forskaren sponsor, och med

6) en *klinisk läkemedelsprövning* en interventionsprövning på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt

absorption, dispergering, metabolism eller utsöndring i organismen reds ut.

3 §

Allmänna förutsättningar för medicinsk forskning

Inom den medicinska forskningen skall principen om människovärdets okränkbarhet respekteras.

Innan sådan medicinsk forskning som avses i denna lag får bedrivas skall den etiska kommittén ha avgett ett positivt utlåtande om forskningsplanen. Vid kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom beaktas vad som bestäms nedan i 2 a kap. och i läkemedelslagen (395/1987).

Om sponsorn ändrar sin forskningsplan så, att ändringen kan påverka säkerheten för de personer som undersöks eller ändrar tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av forskningen eller om ändringen annars är betydande, skall sponsorn göra en anmälan om ändringen till den etiska kommittén. Forskningen får inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska kommittén avgett ett positivt utlåtande om den ändrade planen. Är den etiska kommitténs utlåtande negativt, skall planen ändras i enlighet med utlåtandet innan forskningen fortsätter eller alternativt kan forskningen fortsätta enligt den ursprungliga planen, om inte säkerheten för de personer som undersöks kräver att forskningen avbryts eller avslutas. En ändring av forskningsplanen för kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom anmälas till Läke medelsverket så som föreskrivs i läkemedelslagen.

Om den etiska kommitténs utlåtande är negativt, kan sponsorn föra ärendet till den etiska kommittén för ny behandling. Den etiska kommittén skall då begära utlåtande i ärendet av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården.

5 §

För forskningen ansvarig person

Den ansvariga personen skall avbryta forskningen genast när den undersökta personens säkerhet kräver det. Om det vid genomförandet av forskningen framkommer sådana nya uppgifter om genomförandet av forskningen eller prövningsläkemedlet som har betydelse för de undersökta personernas säkerhet, skall den som ansvarar för forskningen och sponsorn omedelbart vidta de försiktighetsåtgärder som behövs för att skydda de undersökta personerna. Sponsorn skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén om de nya uppgifterna och de åtgärder som vidtagits med stöd av dem. Uppgifter och åtgärder som hänför sig till kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom utan dröjsmål anmälas till Läke medelsverket.

6 §

Samtycke av den som undersöks

Medicinsk forskning där forskningsobjektet är en människa får inte bedrivas utan ett skriftligt, på vetenskap baserat samtycke av den som undersöks. Från detta kan avvikelser göras, om samtycke inte kan inhämtas på grund av sakens brådskande natur och patientens hälsotillstånd, och åtgärden kan väntas vara till omedelbar nytta för patientens hälsa. Om den berörda personen är oförmögen att skriva, kan han eller hon lämna muntligt samtycke i närvaro av minst ett av forskningen oavhängigt vittne. Kravet på skriftligt samtycke kan frångås också när lämnandet av personuppgifter kan strida mot den berörda personens intresse och forskningen bara orsakar honom eller henne obetydlig belastning och inte medför olägenheter för hans eller

hennes hälsa.

Kan den som skall delta i en klinisk läkemedelsprövning inte själv ge sitt samtycke till deltagande, får han eller hon med avvikelse från 1 mom. inte undersökas, om inte en nära anhörig, en annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare, efter att ha fått information om den kliniska läkemedelsprövningens art, omfattning, konsekvenser och risker, har givit sitt samtycke till deltagandet. Samtycket skall stämma överens med den berörda personens förmodade vilja.

Den som undersöks skall ges tillräcklig information om sina rättigheter, om syftet med forskningen och dess natur samt om de metoder som används i samband med den. Personen skall också ges tillräcklig information om eventuella risker och olägenheter. Informationen skall ges så att den som undersöks kan fatta beslut om sitt samtycke med vetskap om de omständigheter som hänför sig till forskningen och som påverkar hans eller hennes beslutsfattande.

Den som undersöks har rätt att återta sitt samtycke när som helst innan forskningen avslutas. Innan forskningen inleds skall den undersökte informeras om denna rätt. Återtagande av samtycke och avstående från forskningen till följd av detta får inte medföra negativa följder för den som undersöks.

Genom förordning av statsrådet bestäms närmare om innehållet i den handling där samtycket ges och om de uppgifter som skall antecknas i forskningsdokumenten beträffande muntligt samtycke.

7 §

Forskning som gäller handikappade

En sådan handikappad som avses ovan får vara föremål för forskning i fall som avses i 1 och 2 mom. endast om en nära anhörig eller någon annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare har givit sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. Samtycket skall uttrycka den förmodade viljan hos den som är föremål för forskning. På återtagande av samtycke tillämpas

på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 4 mom.

Den som är föremål för forskning skall dessutom få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå och som rör forskningen, riskerna och fördelarna. Om den handikappade motsätter sig forskningen eller en forskningsåtgärd får den inte genomföras eller vidtas.

8 §

Forskning som gäller minderåriga

Om en minderårig som har fyllt 15 år med hänsyn till sin ålder och utvecklingsnivå samt sjukdomens och forskningens natur har förmåga att förstå forskningens eller en forskningsåtgärds betydelse och det är fråga om forskning som kan förväntas bidra med direkt nytta för den minderårigas hälsa, räcker det att den minderåriga ger sitt på vetskap baserade skriftliga samtycke. Också i dessa fall skall vårdnadshavaren underrättas om saken. I övriga fall får en minderårig vara föremål för forskning endast om dennes vårdnadshavare eller någon annan laglig företrädare lämnat sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. Samtycket skall uttrycka den minderårigas förmodade vilja. På återtagande av samtycke tillämpas på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 4 mom.

Den minderåriga skall av personal med pedagogisk erfarenhet få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå och som rör undersökningen, riskerna och nyttan. Om en minderårig, som enligt 3 mom. inte får vara föremål för forskning utan vårdnadshavarens eller någon annan laglig företrädarens samtycke, har förmåga att förstå betydelsen av en forskningsåtgärd som gäller honom eller henne, förutsätts dessutom skriftligt samtycke av den minderåriga.

Om en minderårig motsätter sig forskningen eller en forskningsåtgärd, skall åsikten respekteras med beaktande av den minderårigas ålder och utvecklingsnivå.

2 a kap.

Kliniska läkemedelsprövningar

10 a §

God klinisk sed

Alla kliniska läkemedelsprövningar skall planeras, genomföras och rapporteras i enlighet med principerna om god klinisk sed.

10 b §

Försäkring eller annan säkerhet

Sponsorn för en klinisk läkemedelsprövning skall se till att det finns en giltig försäkring eller någon annan lämplig säkerhet som täcker sponsorns och forskarens ansvar.

10 c §

Inledande av en prövning

En klinisk läkemedelsprövning får inledas först efter det att den etiska kommittén har avgett ett positivt utlåtande och på villkor att Läkemedelsverket har beviljat tillstånd enligt läkemedelslagen eller att Läkemedelsverket inte har uttryckt hinder för inledande av prövningen på det sätt som föreskrivs i läkemedelslagen.

10 d §

Utlåtande av etiska kommittén

Beträffande den etiska kommitténs utlåtande gäller 3 och 17 §. I ett utlåtande om klinisk läkemedelsprövning skall dessutom särskilt avseende fästas vid följande omständigheter:

- 1) hur relevant prövningen och dess utformning är,
- 2) huruvida bedömningen av nyttan och riskerna varit tillfredsställande och om slutsatserna om dem är berättigade,
- 3) forskningsplanen,
- 4) forskarens och medarbetarnas lämplighet,
- 5) forskarens broschyr, med samlade kliniska och övriga uppgifter om pröv-

ningsläkemedlet eller provningsläke medlen vilka är av betydelse när läkemedlen provas på människor,

6) lokalernas och utrustningens kvalitet,

7) huruvida den skriftliga information som skall lämnas är adekvat och uttömmande, och det förfarande som skall användas för att inhämta ett skriftligt, på vetenskap baserat samtycke samt motiveringen till provning på personer som är oförmögna att ge sitt på vetenskap baserade samtycke,

8) de grunder enligt vilka eventuella skador till följd av provningen ersätts samt försäkringar och övriga arrangemang som täcker ersättningar i händelse av skador eller dödsfall,

9) med vilka belopp eller enligt vilka grunder och i vilka former forskare och undersökta kan få belöning eller compensation samt de relevanta punkterna i varje avtal mellan sponsorn och provningsplatsen, och

10) de detaljerade formerna för rekrytering av personer som skall undersökas.

Den etiska kommittén skall avge sitt utlåtande till den som begärt det inom 60 dagar efter det att en ansökan i laga ordning mottagits samt meddela Läkemedelsverket utlåtandet för kännedom. Om provningen gäller läkemedel för genterapi eller somatisk cellterapi eller läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer, är tidsfristen för utlåtande 90 dagar, som kommittén kan förlänga med högst 90 dagar, om utlåtandet förutsätter omfattande tilläggsutredningar. Den etiska kommittén kan endast vid ett tillfälle begära kompletterande information av den som begärt utlåtandet. Det finns inte någon tidsfrist för utlåtanden om xenogen cellterapi.

Den etiska kommittén skall avge utlåtande om ändring av forskningsplanen inom 35 dagar efter det att den mottagit anmälan om ändring.

Den tid som går åt till att begära och tillhandahålla kompletterande information räknas inte in i de tidsfrister som nämns i 2 och 3 mom.

10 e §

Rapportering av incidenter

Forskaren skall omedelbart rapportera alla

allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana incidenter som enligt forskningsplanen eller forskarens broschyr inte kräver någon rapport. Den omedelbara rapporten skall följas av en detaljerad skriftlig rapport om incidenten. I den omedelbara rapporten och i den senare rapporten skall de undersökta personerna identifieras genom ett kodnummer.

Incidenter och onormala laboratoriesvar som enligt forskningsplanen är avgörande för säkerhetsbedömningen skall rapporteras till sponsorn inom de tidsfrister som anges i forskningsplanen.

Forskaren skall tillställa sponsorn och den etiska kommittén alla uppgifter som de begär om undersökta personer som avlidit.

10 f §

Rapportering av allvarliga biverkningar

Sponsorn skall så snart som möjligt underrätta Läkemedelsverket, den etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen om allvarliga biverkningar som orsakat dödsfall eller livsfarliga, oförutsedda allvarliga biverkningar, dock senast sju dagar efter det att sponsorn fått kännedom om detta. Viktig kompletterande information om biverkningarna skall lämnas inom åtta dagar efter den första rapporten om dem.

Sponsorn skall snarast möjligt rapportera alla misstankar om andra än i 1 mom. nämnda oförutsedda allvarliga biverkningar till Läkemedelsverket, den etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen, dock senast 15 dagar efter det att sponsorn först fick kännedom om dem.

Sponsorn skall också underrätta andra forskare om de omständigheter som nämns i 1 och 2 mom.

10 g §

Förteckning över incidenter och biverkningar

Sponsorn skall göra upp separata detal-

jerade förteckningar över alla rapporter som forskaren eller forskarna lämnat till sponsorn med stöd av 10 e och 10 f §. Uppgifterna i förteckningen över incidenter skall på begäran lämnas till alla de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium prövningarna äger rum.

Under den tid som en klinisk prövning pågår skall förteckningen över misstänkta allvarliga biverkningar en gång om året överlämnas till de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium prövningen äger rum samt till den etiska kommittén. Dessutom skall en utredning om de undersökta personernas säkerhet överlämnas.

10 h §

Anmälan om avslutande av en prövning

När en klinisk läkemedelsprövning upphört skall sponsorn eller forskaren inom 90 dagar underrätta Läkemedelsverket och den etiska kommittén om detta. Om prövningen avslutats tidigare än beräknat, skall anmälan göras inom 15 dagar efter det att prövningen avslutats. Orsakerna till att prövningen avslutats tidigare än beräknat skall motiveras i anmälan.

En utredning om resultaten av den kliniska läkemedelsprövningen skall lämnas in till Läkemedelsverket och den etiska kommittén inom ett år efter det att prövningen avslutades.

10 i §

Läkemedelsverkets anvisningar och föreskrifter

Läkemedelsverket meddelar behövliga anvisningar och föreskrifter om god klinisk sed enligt 10 a §, om innehåll, utformning, kontroll och framläggande av rapporter och anmälningar enligt 10 e — 10 h § samt om förfarandena vid analys av allvarliga och oförutsedda biverkningar. Läkemedelsverket kan dessutom meddela anvisningar och föreskrifter om iakttagandet av internationella vetenskapliga anvisningar och förfaranden gällande kliniska läkemedelsprövningar.

17 §

Uppgifter

Den etiska kommittén har till uppgift att på förhand utvärdera forskningsprojekten och ge utlåtanden om dem. Ett projekt behandlas av den etiska kommitté inom vars område den för forskningen ansvariga personen är verksam eller inom vars område forskningen i huvudsak kommer att bedrivas. Kommittén skall i sitt utlåtande lägga fram sin motiverade synpunkt på om forskningen är etiskt godtagbar.

Utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar som genomförs som internationella multicenterprövningar ges av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården, om inte skyldigheten att avge utlåtande har överförs till en regional etisk kommitté.

Den etiska kommittén skall för sitt utlåtande utreda om i forskningsplanen beaktats bestämmelserna i denna lag, bestämmelserna om datasekretess, internationella förpliktelser som gäller försökspersoners ställning samt de föreskrifter och anvisningar som gäller medicinsk forskning.

Den etiska kommittén skall också följa och styra behandlingen av forskningsetiska frågor inom sitt område.

Bestämmelser om de avgifter som tas ut för utlåtanden utfärdas genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet.

18 §

Sammansättning

I den etiska kommittén skall det finnas eller den etiska kommittén skall höra en företrädare för pediatrik sakkunskap när kommittén behandlar kliniska läkemedelsprövningar som gäller minderåriga samt en företrädare för sakkunskap om den aktuella sjukdomen och patientkategorin när kommittén behandlar kliniska läkemedelsprövningar som gäller vuxna handikappade. I stället för att höra en sakkunnig som företräder en aktuell bransch kan den etiska kommittén begära ett skriftligt utlåtande

av den sakkunnige.

19 §

Jäv för medlem

I fråga om jäv för en medlem i en etisk kommitté gäller vad som i förvaltningslagen (434/2003) föreskrivs om jäv för tjänstemän.

24 §

Närmare bestämmelser

Närmare bestämmelser om verkställigheten av denna lag utfärdas vid behov genom förordning av statsrådet.

Genom förordning av social- och hälso-

vårdsministeriet utfärdas vid behov närmare bestämmelser om uppgörandet och förvaringen av forskningsdokument, formuläret för begäran om utlåtande av den etiska kommittén och de handlingar som skall bifogas begäran, överföringen av begäran om utlåtande till de regionala etiska kommittéerna samt om den information som skall lämnas de personer som är föremål för forskning.

Denna lag träder i kraft den 1 maj 2004.

Bestämmelserna i denna lag skall i tillämpliga delar tillämpas på sådana forskningsprojekt som pågår när lagen träder i kraft.

Åtgärder som verkställigheten av lagen förutsätter får vidtas innan lagen träder i kraft.

2.

Lag**om ändring av läkemedelslagen**

I enlighet med riksdagens beslut
ändras i läkemedelslagen av den 10 april 1987 (395/1987) 17 § 1 mom., 77 § 1 mom., 80, 85 — 88, 89, 92, 92 a och 98 § samt 102 § 5 mom.,
 av dessa lagrum 17 § 1 mom. sådan den lyder i lag 248/1993 och 700/2002, 77 § 1 mom., 87, 89, 92 och 92 a § samt 102 § 5 mom. sådana de lyder i nämnda lag 700/2002, 80 § sådan den lyder i nämnda lag 248/1993, 85 § sådan den lyder i lag 1046/1993 och 98 § sådan den lyder i lag 411/2002, samt
fogas till 9 §, sådan den lyder delvis ändrad i nämnda lag 700/2002, nya 3 och 4 mom. samt till lagen nya 15 a, 15 b och 87 a — 87 d § som följer:

9 §

Om den ansvariga föreståndaren inte utöver behörighetsvillkoren enligt 2 mom. också uppfyller behörighetsvillkoren enligt artikel 53 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel eller artikel 49 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel skall tillståndshavaren ha åtminstone en anställd som uppfyller de behörighetsvillkor som föreskrivs i direktiven. Läkemedelsverket meddelar närmare föreskrifter om uppgifterna för denna person.

När det gäller enheter och laboratorier som utför uppgifter som hör till kvalitetskontroll av läkemedel kan genom förordning av statsrådet föreskrivas undantag från vad som i 2 och 3 mom. föreskrivs om behörighetsvillkoren för ansvariga föreståndare och för anställda som skall uppfylla behörighetsvillkoren.

15 a §

Med Läkemedelsverkets tillstånd får läkemedel tillverkas för kliniska läkemedelsprövningar. Tillståndet kan förenas med villkor som gäller tillverkning, överlåtelse och användning av läkemedlen samt övriga villkor gällande läkemedelssäkerheten.

Utöver vad som bestäms i 1 mom. får läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar tillverkas av tillståndshavare enligt 8 § samt läkemedelstillverkare enligt 12, 14 och 84 § i enlighet med vad som bestäms i denna lag och i bestämmelser och beslut som utfärdats med stöd av den. Dessa läkemedelstillverkare skall underrätta Läkemedelsverket om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar innan läkemedlen börjar tillverkas.

Vid tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall i tillämpliga delar iakttas vad som i denna lag eller med stöd av den bestäms om tillverkning av läkemedel.

Läkemedelsverket kan meddela närmare föreskrifter om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, ansökan om tillstånd enligt 1 mom. och anmälan enligt 2 mom.

15 b §

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall ha åtminstone en anställd som uppfyller behörighetsvillkoren enligt artikel 13.2 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. Läkemedelsverket medde-

lar närmare föreskrifter om uppgifterna för denna person. Om enheten bedriver omfattande läkemedelstillverkning, skall enheten ha en ansvarig föreståndare, vars uppgifter och behörighetsvillkor bestäms enligt 9 §.

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar kan på de villkor som anges i 10 § låta avtalstillverka läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar.

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall iakttä i 11 § avsedd god tillverkningssed för läkemedel.

17 §

Läkemedel får importeras av

1) den som industriellt får tillverka läkemedel i en läkemedelsfabrik,

2) den som enligt 32 § har tillstånd att idka partihandel med läkemedel,

3) apotekare, Helsingfors universitetsapotek, Kuopio universitetsapotek och militärapotek för sin apoteksverksamhet och sådan verksamhet som avses i 12 § 2 mom.,

4) sjukhusapotek i enskilda fall för ifrågasvarande sjukvårdsdistrikts, sjukhus eller hälsovårdcentralers egen verksamhet och verksamhet enligt 62 § 3 mom.,

5) vetenskapliga forskningsanstalter för deras egen forskning, samt av

6) för kliniska läkemedelsprövningar dessutom den som har rätt att tillverka läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar.

77 §

Läkemedelsverket skall sörja för att läkemedelsfabrikerna, de enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, de enheter och laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtalstillverkning för läkemedelstillverkare, läkemedelspartiaffärerna, apoteken, filialapoteken, sjukhusapoteken och läkemedelscentralerna samt militärapoteken inspekteras så ofta som en ändamålsenlig läkemedelsövervakning förutsätter det. Därtill kan Läkemedelsverket inspektera verksamheten för läkemedels säkerheten och verksamhetsutrymmen hos den som har tillstånd att sälja läkemedel.

80 §

Läkemedelsverket kan föreskriva att läkemedelstillverkningen tills vidare skall läggas ned vid en läkemedelsfabrik eller en del av den samt vid en enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, om det vid inspektion av fabriken eller enheten eller annars yppas missförhållanden som äventyrar att läkemedlen tillverkas på behörigt sätt eller om de åtgärder inte har vidtagits som föreskrivits med stöd av 78 §.

85 §

För export av läkemedel kan Läkemedelsverket för läkemedelsfabrikerna, de enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar och läkemedelspartiaffärerna samt myndigheterna i det importerande landet utfärda intyg över läkemedelspreparaten och tillverkningen av dem.

86 §

Med klinisk läkemedelsprövning avses i denna lag interventionsprövning på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt absorption, metabolism, dispergering eller utsöndring i organismen reds ut.

87 §

Vid kliniska läkemedelsprövningar skall lagen om medicinsk forskning (488/1999) följas. Därtill skall beaktas vad i denna lag och med stöd av den föreskrivs om kliniska läkemedelsprövningar.

Läkemedelsverkets tillstånd krävs för inledande av kliniska läkemedelsprövningar av läkemedel avsedda för genterapi, somatisk cellterapi eller xenogen cellterapi samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer. I fråga om övriga kliniska läkemedelsprövningar skall en förhandsanmälan göras till Läkemedelsverket.

En klinisk läkemedelsprövning får inledas när den etiska kommittén har avgivit positivt utlåtande enligt 3 och 10 c § lagen om medicinsk forskning och Läkemedelsverket har beviljat det tillstånd som förutsätts enligt 2 mom. eller meddelat sponsorn för prövning som förutsätter förhandsanmälan att det inte finns något hinder för inledandet eller, om Läkemedelsverket inte har meddelat detta, inom 60 dagar efter det att Läkemedelsverket

fått en giltig förhandsanmälan.

Läkemedelsverket skall meddela beslut i tillståndsansökan gällande inledande av kliniska läkemedelsprövningar av läkemedel avsedda för genterapi eller somatisk cellterapi samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer inom 90 dagar efter det att det har tagit emot en giltig ansökan. Läkemedelsverket kan förlänga tidsfristen med 90 dagar, om utlåtandet kräver omfattande tilläggsutredningar. Det finns inte någon tidsfrist för beslut om xenogen cellforskning. Beslut skall dock meddelas utan onödigt dröjsmål.

Om Läkemedelsverket inte kan godkänna att en prövning enligt tillståndsansökan eller förhandsanmälan genomförs, skall en tilläggsutredning begäras av sponsorn. I tilläggsutredningen skall alla orsaker till att prövningen inte kan genomföras enligt forskningsplanen specificeras och motiveras. På basis av Läkemedelsverkets begäran om utredning kan sponsorn ändra sin forskningsplan för att avhjälpa de brister som påpekats. Om sökanden inte ändrar sin förhandsanmälan eller tillståndsansökan eller om ändringarna inte motsvarar Läkemedelsverkets begäran om tilläggsutredning, får klinisk läkemedelsprövning inte inledas.

Läkemedelsverket meddelar närmare föreskrifter om ansökan om tillstånd som avses i 2 mom., innehållet i ansökan, förhandsanmälan samt kvaliteten på och tillverkningen av prövningsläkemedel, ett säkert och korrekt genomförande av prövningarna, rapportering av biverkningar och övriga omständigheter som är viktiga med hänsyn till prövningarnas säkerhet.

87 a §

Om forskningsplanen för kliniska läkemedelsprövningar ändras så, att ändringen kan påverka säkerheten för dem som undersöks eller ändrar tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av prövningarna eller om ändringen annars är betydelsefull, skall Läkemedelsverket underrättas om ändringen. Prövningarna får inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska kommittén har avgivit ett positivt utlåtande om ändringen och Läkemedelsverket har meddelat att det inte finns hinder för att

fortsätta prövningarna enligt den ändrade planen eller, om detta inte har meddelats, när det har förflutit 35 dagar sedan ändringsanmälan gjordes.

Om Läkemedelsverket inte godkänner ändringen av forskningsplanen, skall sponsorn underrättas om behövliga ändringar av forskningsplanen. Prövningarna får fortsätta efter det att dessa ändringar och de ändringar som den etiska kommittén eventuellt förutsätter har gjorts, eller alternativt skall prövningarna fortsätta enligt den ursprungliga planen, om inte säkerheten för dem som undersöks förutsätter att prövningarna avbryts eller avslutas.

87 b §

Läkemedelsverket har till uppgift att övervaka kliniska läkemedelsprövningar. Utan hinder av bestämmelserna om sekretess har läkemedelsverket rätt att vid behov inspektera omständigheter som är nödvändiga för att säkerställa att den information som samlats in vid prövningarna är riktig, inbegripet prövningsplatsen, prövningshandlingarna och de undersökta personernas patientjournaler. På inspektionerna tillämpas dessutom 77 — 80 §.

Om Läkemedelsverket har grundad anledning att anse att sponsorn, forskaren eller någon annan person som medverkar i prövningen inte längre fullgör sina skyldigheter, skall Läkemedelsverket omedelbart underrätta den berörda sponsorn, forskaren eller annan person om detta och ange vilka åtgärder denne skall vidta för att avhjälpa bristen. Läkemedelsverket skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén samt de behöriga myndigheterna i Europeiska unionen och kommissionen om de angivna åtgärderna.

87 c §

Läkemedelsverket kan föreskriva att kliniska läkemedelsprövningar som inletts skall avbrytas temporärt eller avslutas, om prövningarna inte genomförs enligt forskningsplanen eller om förutsättningarna enligt planen inte längre föreligger eller om prövningarna inte uppfyller villkoren enligt lagen om medicinsk forskning eller denna lag eller de bestämmelser som utfärdats med stöd av lagarna.

Innan en föreskrift enligt 1 mom. ges skall

Läkemedelsverket höra sponsorn eller forskaren. Sponsorn och forskaren skall inom sju dagar lämna den utredning som Läkemedelsverket begär. Om föreskriften baserar sig på omedelbar fara för den som undersöks, kan Läkemedelsverket föreskriva att prövningen skall avbrytas omedelbart. Beslut om avslutande av en prövning som avbrutits på grund av omedelbar fara får fattas först efter det att sponsorn eller forskaren har hörts i enlighet med bestämmelsen ovan.

Läkemedelsverket skall utan dröjsmål underrätta Europeiska gemenskapernas kommission, Europeiska byrån för läkemedelsbedömning och de behöriga myndigheter som svarar för läkemedelstillsynen i länderna inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet om sin föreskrift. Till anmälan fogas motiveringen till föreskriften.

87 d §

Läkemedelsverket svarar för att uppgifter om kliniska läkemedelsprövningar förmedlas till den databas som upprätthålls av Europeiska byrån för läkemedelsbedömning. Närmare bestämmelser om de uppgifter som skall föras in i databasen kan utfärdas genom förordning av statsrådet.

88 §

Från läkemedelsfabriker, enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar och läkemedelspartiaffärer samt apotek kan till läkare och tandläkare som utför kliniska läkemedelsprövningar överlåtas de läkemedel som behövs för prövningarna.

89 §

Läkemedelsfabriker, enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, enheter eller laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtalstillverkning för läkemedelstillverkare, läkemedelspartiaffärer, innehavare av försäljningstillstånd eller registrering, apotekare, Helsingfors universitetsapotek, Kuopio universitetsapotek, sjukhusapotek, läkemedelscentraler och militärapotek skall utan hinder av bestämmelserna om sekretess på begäran till Läkemedelsverket lämna upplysningar och utredningar som hänför sig till import, tillverk-

ning, kontroll, distribution, försäljning eller annat utlämnande till konsumtion av läkemedel och som är nödvändiga för att Läkemedelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller någon annan lag.

Enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar samt forskare enligt 2 § 4 punkten lagen om medicinsk forskning och sponsorer enligt 5 punkten i samma lagrum skall utan hinder av bestämmelserna om sekretess på begäran lämna Läkemedelsverket sådana upplysningar och utredningar som hänför sig till kliniska läkemedelsprövningar och som är nödvändiga för att Läkemedelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller lagen om medicinsk forskning.

92 §

Säljfrämjande verksamhet som riktas till personer som arbetar inom hälso- och sjukvården eller till veterinärer, till exempel förmåner och gåvor, skall vara av ringa ekonomiskt värde och ha anknytning till deras yrkesverksamhet. Representationsförmånerna vid säljfrämjande sammankomster skall vara skäliga och vara underordnade sammankomstens huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än personal inom hälso- och sjukvården. Säljfrämjande verksamhet får inte vara osaklig eller av sådan art att den kan anses äventyra allmänhetens tillit till att förskrivning, användning och utlämnande av läkemedel sker utan något beroendeförhållande. Vid sammankomster som arrangeras i rent yrkesmässigt eller vetenskapligt syfte skall representationsförmånerna alltid vara skäliga och kvarstå underordnade sammankomstens vetenskapliga huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvård.

Personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel får inte försöka utverka eller ta emot köpfrämjande förmåner eller gåvor som är förbjudna enligt 1 mom. eller som i övrigt strider mot bestämmelserna ovan.

92 a §

Genom förordning av statsrådet kan närmare bestämmelser utfärdas om de begränsningar i marknadsföringen som avses i 91—92 §.

Läkemedelsverket övervakar att marknads-

föringen av läkemedel är saklig. För genomförandet av övervakningen skall den som marknadsför eller gör reklam för läkemedel lämna de upplysningar och anmälningar om marknadsföring och reklam till Läkemedelsverket som föreskrivs genom förordning av statsrådet.

Rättsskyddscentralen för hälsovården samt länsstyrelserna skall övervaka att i lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården (559/1994) avsedda yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel iakttar förbudet enligt 92 §. Lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården skall iakttas vid övervakningen.

98 §

Den som uppsåtligen eller av oaktsamhet i strid med denna lag eller en förordning om tillsyn över läkemedel som utfärdats med stöd av artiklarna 95 eller 308 i Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, eller i strid med bestämmelser eller allmänna eller särskilda föreskrifter som utfärdats med stöd av dem,

1) tillverkar, importerar, lagrar, håller till salu eller överlåter läkemedel som avses i denna lag,

2) i fråga om läkemedel som avses i denna lag, underlåter att göra anmälan, försummar sin informationsplikt eller underlåter att föra förteckning,

3) bryter mot ett förbud som en finsk tillsynsmyndighet eller Europeiska gemenskapernas kommission eller Europeiska unionens råd har utfärdat om läkemedel som avses i denna lag,

4) bryter mot bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel i denna lag eller

5) försöker utverka, accepterar eller tar emot sådana förbjudna köpfrämjande förmåner eller gåvor som avses i 92 §,

skall, om inte strängare straff för gärningen bestäms någon annanstans i lag, för *läkemedelsförseelse* dömas till böter.

För läkemedelsförseelse döms också den som uppsåtligen eller av oaktsamhet underlåter att iakttä den läkemedelstaxa som avses i 58 §.

102 §

Utan hinder av vad som bestäms i förvaltningslagen (434/2003) om rättande av sakfel, kan Läkemedelsverket undanröja sitt beslut om beviljande av försäljningstillstånd för ett läkemedelspreparat, ändring av ett läkemedelspreparat och återkallande av ett beviljat tillstånd eller förbud mot utlämnande av ett läkemedel till konsumtion och avgöra ärendet på nytt, om ett beslut som fattats av en institution inom Europeiska unionen i ett ovan avsett ärende förutsätter det.

Denna lag träder i kraft den 1 maj 2004.

Bestämmelserna i denna lag skall i tillämpliga delar tillämpas på sådana kliniska läkemedelsprövningar som pågår när lagen träder i kraft.

Åtgärder som verkställigheten av lagen förutsätter får vidtas innan lagen träder i kraft.

Helsingfors den 5 mars 2004

Republikens President

TARJA HALONEN

Social- och hälsovårdsminister *Sinikka Mönkäre*

1.

Lag**om ändring av lagen om medicinsk forskning**

I enlighet med riksdagens beslut
ändras i lagen den 9 april 1999 om medicinsk forskning (488/1999) 2 och 3 §, 5 § 3 mom., 6 §, 7 § 3 och 4 mom., 8 § 3 — 5 mom. samt 17, 19 och 24 §, och
fogas till lagen ett nytt 2 a kap. samt till 18 § ett nytt 4 mom. som följer:

Gällande lag

2 §

Definitioner

I denna lag avses med

1) *medicinsk forskning* sådan forskning som innebär ingrepp i en människas eller ett mänskligt embryo eller fosters integritet och vars syfte är att öka kunskapen om sjukdomsorsaker, symptom, diagnostik, vård, prevention av sjukdomar eller sjukdomarnas beskaffenhet i allmänhet,

2) ett *embryo* en sådan levande grupp av celler som kommit till som ett resultat av en befruktning och som inte har fäst sig i en kvinnas kropp, *och med*

3) ett *foster* ett levande embryo som fäst sig i en kvinnas kropp.

Förslag

2 §

Definitioner

I denna lag avses med

1) *medicinsk forskning* sådan forskning som innebär ingrepp i en människas eller ett mänskligt embryo eller fosters integritet och vars syfte är att öka kunskapen om sjukdomsorsaker, symptom, diagnostik, vård, prevention av sjukdomar eller sjukdomarnas beskaffenhet i allmänhet,

2) ett *embryo* en sådan levande grupp av celler som kommit till som ett resultat av en befruktning och som inte har fäst sig i en kvinnas kropp,

3) ett *foster* ett levande embryo som fäst sig i en kvinnas kropp,

4) en *forskare* en läkare eller en tandläkare som har tillbörlig yrkesmässig och vetenskaplig behörighet och som ansvarar för genomförandet av den kliniska prövningen på en prövningsplats; om prövningen på en prövningsplats genomförs av ett forskarlag, avses med forskare den läkare eller tandläkare som leder forskarlaget,

5) en *sponsor* en person, ett företag, en institution eller en organisation som ansvarar för att inleda, organisera eller finansiera en klinisk prövning; om en utomstående instans deltar i genomförandet bara genom finansiering, kan forskaren och finansören komma överens om att forskaren också är sponsor; om prövningen inte har någon ut-

3 §

Allmänna förutsättningar för medicinsk forskning

Inom den medicinska forskningen skall principen om människovärdets okränkbarhet respekteras.

Innan sådan medicinsk forskning som avses i denna lag får bedrivas skall den etiska kommittén ha avgett ett positivt utlåtande om forskningsplanen.

Om forskaren ändrar sin forskningsplan, skall denne göra en anmälan om ändringen till den etiska kommittén som vid behov skall avge ett nytt utlåtande om forskningen.

Om den etiska kommitténs utlåtande är negativt, kan forskaren föra ärendet till den etiska kommittén för ny behandling. Den etiska kommittén skall då begära utlåtande i ärendet av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården.

3 §

Allmänna förutsättningar för medicinsk forskning

omstående sponsor är forskaren sponsor, och med

6) en klinisk läkemedelsprövning en interventionsprövning på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt absorption, dispergering, metabolism eller utsöndring i organismen reds ut.

Inom den medicinska forskningen skall principen om människovärdets okränkbarhet respekteras.

Innan sådan medicinsk forskning som avses i denna lag får bedrivas skall den etiska kommittén ha avgett ett positivt utlåtande om forskningsplanen. Vid kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom beaktas vad som bestäms nedan i 2 a kap. och i läkemedelslagen (395/1987).

Om sponsorn ändrar sin forskningsplan så, att ändringen kan påverka säkerheten för de personer som undersöks eller ändrar tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av forskningen eller om ändringen annars är betydande, skall sponsorn göra en anmälan om ändringen till den etiska kommittén. Forskningen får inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska kommittén avgett ett positivt utlåtande om den ändrade planen. Är den etiska kommitténs utlåtande negativt, skall planen ändras i enlighet med utlåtandet innan forskningen fortsätter eller alternativt kan forskningen fortsätta enligt den ursprungliga planen, om inte säkerheten för de personer som undersöks kräver att forskningen avbryts eller avslutas. En ändring av forskningsplanen för kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom anmälas till Läkemedelsverket så som föreskrivs i läkemedelslagen.

Om den etiska kommitténs utlåtande är negativt, kan sponsorn föra ärendet till den etiska kommittén för ny behandling. Den etiska kommittén skall då begära utlåtande i ärendet av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården.

5 §

För forskningen ansvarig person

Den ansvariga personen skall avbryta forskningen genast när den undersökta personens säkerhet kräver det.

Den ansvariga personen skall avbryta forskningen genast när den undersökta personens säkerhet kräver det. *Om det vid genomförandet av forskningen framkommer sådana nya uppgifter om genomförandet av forskningen eller prövningsläkemedlet som har betydelse för de undersökta personernas säkerhet, skall den som ansvarar för forskningen och sponsorn omedelbart vidta de försiktighetsåtgärder som behövs för att skydda de undersökta personerna. Sponsorn skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén om de nya uppgifterna och de åtgärder som vidtagits med stöd av dem. Uppgifter och åtgärder som hänför sig till kliniska läkemedelsprövningar skall dessutom utan dröjsmål anmälas till Läkemedelsverket.*

6 §

Samtycke av den som undersöks

Medicinsk forskning där forskningsobjektet är en människa får inte bedrivas utan ett skriftligt, på vetenskap baserat samtycke av den som undersöks. Från detta kan avvikelser göras, om samtycke inte kan inhämtas på grund av sakens brådskande natur och patientens hälsotillstånd och åtgärden kan väntas vara till omedelbar nytta för patientens hälsa.

6 §

Samtycke av den som undersöks

Medicinsk forskning där forskningsobjektet är en människa får inte bedrivas utan ett skriftligt, på vetenskap baserat samtycke av den som undersöks. Från detta kan avvikelser göras, om samtycke inte kan inhämtas på grund av sakens brådskande natur och patientens hälsotillstånd, och åtgärden kan väntas vara till omedelbar nytta för patientens hälsa. *Om den berörda personen är oförmögen att skriva, kan han eller hon lämna muntligt samtycke i närvaro av minst ett av forskningen oavhängigt vittne. Kravet på skriftligt samtycke kan frångås också när lämnandet av personuppgifter kan strida mot den berörda personens intresse och forskningen bara orsakar honom eller henne obetydlig belastning och inte medför olägenheter för hans eller hennes hälsa.*

Kan den som skall delta i en klinisk läkemedelsprövning inte själv ge sitt samtycke till deltagande, får han eller hon med avvikelse från 1 mom. inte undersökas, om inte en nära anhörig, en annan närstående per-

Den som undersöks skall ges tillräcklig information om sina rättigheter, om syftet med forskningen och dess natur samt om de metoder som används i samband med den. Personen skall också ges tillräcklig information om eventuella risker och olägenheter. Informationen skall ges så att den som undersöks kan fatta beslut om sitt samtycke med vetskap om de omständigheter som hänför sig till forskningen och som påverkar hans beslutsfattande.

Den som undersöks har rätt att återta sitt samtycke när som helst innan forskningen avslutas. Innan forskningen inleds skall den undersökte informeras om denna rätt.

Genom förordning bestäms närmare om innehållet i den handling där samtycket ges.

son eller hans eller hennes lagliga företrädare, efter att ha fått information om den kliniska läkemedelsprövningens art, omfattning, konsekvenser och risker, har givit sitt samtycke till deltagandet. Samtycket skall stämma överens med den berörda persons förmodade vilja.

Den som undersöks skall ges tillräcklig information om sina rättigheter, om syftet med forskningen och dess natur samt om de metoder som används i samband med den. Personen skall också ges tillräcklig information om eventuella risker och olägenheter. Informationen skall ges så att den som undersöks kan fatta beslut om sitt samtycke med vetskap om de omständigheter som hänför sig till forskningen och som påverkar hans eller hennes beslutsfattande.

Den som undersöks har rätt att återta sitt samtycke när som helst innan forskningen avslutas. Innan forskningen inleds skall den undersökte informeras om denna rätt. Återtagande av samtycke och avstående från forskningen till följd av detta får inte medföra negativa följder för den som undersöks.

Genom förordning av statsrådet bestäms närmare om innehållet i den handling där samtycket ges och om de uppgifter som skall antecknas i forskningsdokumenten beträffande muntligt samtycke.

7 §

Forskning som gäller handikappade

En sådan handikappad som avses ovan får vara föremål för forskning i fall som avses i 1 och 2 mom. endast om en nära anhörig eller någon annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare har givit sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. På återtagande av samtycke tillämpas på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 3 mom.

Om den handikappade motsätter sig en

En sådan handikappad som avses ovan får vara föremål för forskning i fall som avses i 1 och 2 mom. endast om en nära anhörig eller någon annan närstående person eller hans eller hennes lagliga företrädare har givit sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. Samtycket skall uttrycka den förmodade viljan hos den som är föremål för forskning. På återtagande av samtycke tillämpas på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 4 mom.

Den som är föremål för forskning skall dessutom få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå och

forskningsåtgärd får den inte vidtas.

som rör forskningen, riskerna och fördelarna. Om den handikappade motsätter sig forskningen eller en forskningsåtgärd får den inte genomföras eller vidtas.

8 §

Forskning som gäller minderåriga

Om en minderårig som har fyllt 15 år med hänsyn till sin ålder, utvecklingsnivå, sjukdom och forskningens natur har förmåga att förstå en forskningsåtgärds betydelse och det är fråga om forskning som kan förväntas bidra med direkt nytta för den minderårigas hälsa, räcker det att den minderåriga ger sitt på vetenskap baserade skriftliga samtycke till forskningen. Också i dessa fall skall vårdnadshavaren underrättas om saken. I övriga fall får en minderårig vara föremål för forskning endast om dennes vårdnadshavare eller någon annan laglig företrädare lämnat sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. På återtagande av samtycke tillämpas på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 3 mom.

Om en minderårig, som enligt 3 mom. inte får vara föremål för forskning utan vårdnadshavarens eller någon annan laglig företrädarens samtycke, har förmåga att förstå betydelsen av en forskningsåtgärd som gäller honom eller henne, förutsätts dessutom skriftligt samtycke av den minderåriga.

Om en minderårig motsätter sig en forskningsåtgärd, skall åsikten respekteras med beaktande av den minderårigas ålder och utvecklingsnivå.

Om en minderårig som har fyllt 15 år med hänsyn till sin ålder och utvecklingsnivå samt sjukdomens och forskningens natur har förmåga att förstå *forskningens eller* en forskningsåtgärds betydelse och det är fråga om forskning som kan förväntas bidra med direkt nytta för den minderårigas hälsa, räcker det att den minderåriga ger sitt på vetenskap baserade skriftliga samtycke. Också i dessa fall skall vårdnadshavaren underrättas om saken. I övriga fall får en minderårig vara föremål för forskning endast om dennes vårdnadshavare eller någon annan laglig företrädare lämnat sitt skriftliga samtycke till forskningen efter att ha fått sådan information som avses i 6 § 2 mom. *Samtycket skall uttrycka den minderårigas förmodade vilja.* På återtagande av samtycke tillämpas på motsvarande sätt vad som bestäms i 6 § 4 mom.

Den minderåriga skall av personal med pedagogisk erfarenhet få information som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå och som rör undersökningen, riskerna och nyttan. Om en minderårig, som enligt 3 mom. inte får vara föremål för forskning utan vårdnadshavarens eller någon annan laglig företrädarens samtycke, har förmåga att förstå betydelsen av en forskningsåtgärd som gäller honom eller henne, förutsätts dessutom skriftligt samtycke av den minderåriga.

Om en minderårig motsätter sig *forskningen eller* en forskningsåtgärd, skall åsikten respekteras med beaktande av den minderårigas ålder och utvecklingsnivå.

*2 a kap.***Kliniska läkemedelsprövningar***10 a §**God klinisk sed*

Alla kliniska läkemedelsprövningar skall planeras, genomföras och rapporteras i enlighet med principerna om god klinisk sed.

*10 b §**Försäkring eller annan säkerhet*

Sponsorn för en klinisk läkemedelsprövning skall se till att det finns en giltig försäkring eller någon annan lämplig säkerhet som täcker sponsorns och forskarens ansvar.

*10 c §**Inledande av en prövning*

En klinisk läkemedelsprövning får inledas först efter det att den etiska kommittén har avgett ett positivt utlåtande och på villkor att Läkemedelsverket har beviljat tillstånd enligt läkemedelslagen eller att Läkemedelsverket inte har uttryckt hinder för inledande av prövningen på det sätt som föreskrivs i läkemedelslagen.

*10 d §**Utlåtande av etiska kommittén*

Beträffande den etiska kommitténs utlåtande gäller 3 och 17 §. I ett utlåtande om klinisk läkemedelsprövning skall dessutom särskilt avseende fästas vid följande omständigheter:

- 1) hur relevant prövningen och dess utformning är,*
- 2) huruvida bedömningen av nyttan och riskerna varit tillfredsställande och om slutsatserna om dem är berättigade,*
- 3) forskningsplanen,*
- 4) forskarens och medarbetarnas lämplighet,*

Förslag

5) forskarens broschyr, med samlade kliniska och övriga uppgifter om prövningsläkemedlet eller prövningsläkemedlen vilka är av betydelse när läkemedlen prövas på människor,

6) lokalernas och utrustningens kvalitet,

7) huruvida den skriftliga information som skall lämnas är adekvat och uttömmande, och det förfarande som skall användas för att inhämta ett skriftlig, på vetenskap baserat samtycke samt motiveringen till prövning på personer som är oförmögna att ge sitt på vetenskap baserade samtycke,

8) de grunder enligt vilka eventuella skador till följd av prövningen ersätts samt försäkringar och övriga arrangemang som täcker ersättningar i händelse av skador eller dödsfall,

9) med vilka belopp eller enligt vilka grunder och i vilka former forskare och undersökta kan få belöning eller kompensation samt de relevanta punkterna i varje avtal mellan sponsorn och prövningsplatsen, och

10) de detaljerade formerna för rekrytering av personer som skall undersökas.

Den etiska kommittén skall avge sitt utlåtande till den som begärt det inom 60 dagar efter det att en ansökan i laga ordning mottagits samt meddela Läke-medelsverket utlå-tandet för kännedom. Om prövningen gäller läkemedel för genterapi eller somatisk cell-terapi eller läkemedel som innehåller gene-tiskt modifierade organismer, är tidsfristen för utlåtande 90 dagar, som kommittén kan förlänga med högst 90 dagar, om utlå-tandet förutsätter omfattande tilläggsutredningar. Den etiska kommittén kan endast vid ett till-fälle begära kompletterande information av den som begärt utlå-tandet. Det finns inte någon tidsfrist för utlå-tanden om xenogen cellterapi.

Den etiska kommittén skall avge utlåtande om ändring av forskningsplanen inom 35 dagar efter det att den mottagit anmälan om ändring.

Den tid som går åt till att begära och till-handahålla kompletterande information räknas inte in i de tidsfrister som nämns i 2 och 3 mom.

10 e §

Rapportering av incidenter

Forskaren skall omedelbart rapportera alla allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana incidenter som enligt forskningsplanen eller forskarens broschyr inte kräver någon rapport. Den omedelbara rapporten skall följas av en detaljerad skriftlig rapport om incidenten. I den omedelbara rapporten och i den senare rapporten skall de undersökta personerna identifieras genom ett kodnummer.

Incidenter och onormala laboratoriesvar som enligt forskningsplanen är avgörande för säkerhetsbedömningen skall rapporteras till sponsorn inom de tidsfrister som anges i forskningsplanen.

Forskaren skall tillställa sponsorn och den etiska kommittén alla uppgifter som de begär om undersökta personer som avlidit.

10 f §

Rapportering av allvarliga biverkningar

Sponsorn skall så snart som möjligt underrätta Läkemedelsverket, den etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen om allvarliga biverkningar som orsakat dödsfall eller livsfarliga, oförutsedda allvarliga biverkningar, dock senast sju dagar efter det att sponsorn fått kännedom om detta. Viktig kompletterande information om biverkningarna skall lämnas inom åtta dagar efter den första rapporten om dem.

Sponsorn skall snarast möjligt rapportera alla misstankar om andra än i 1 mom. nämnda oförutsedda allvarliga biverkningar till Läkemedelsverket, den etiska kommittén och de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater i Europeiska unionen, dock senast 15 dagar efter det att sponsorn först fick kännedom om dem.

Sponsorn skall också underrätta andra forskare om de omständigheter som nämns i 1 och 2 mom.

10 g §

Förteckning över incidenter och biverkningar

Sponsorn skall göra upp separata detaljerade förteckningar över alla rapporter som forskaren eller forskarna lämnat till sponsorn med stöd av 10 e och 10 f §. Uppgifterna i förteckningen över incidenter skall på begäran lämnas till alla de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium prövningarna äger rum.

Under den tid som en klinisk prövning pågår skall förteckningen över misstänkta allvarliga biverkningar en gång om året överlämnas till de medlemsstater i Europeiska unionen inom vars territorium prövningen äger rum samt till den etiska kommittén. Dessutom skall en utredning om de undersökta personernas säkerhet överlämnas.

10 h §

Anmälan om avslutande av en prövning

När en klinisk läkemedelsprövning upphört skall sponsorn eller forskaren inom 90 dagar underrätta Läkemedelsverket och den etiska kommittén om detta. Om prövningen avslutats tidigare än beräknat, skall anmälan göras inom 15 dagar efter det att prövningen avslutats. Orsakerna till att prövningen avslutats tidigare än beräknat skall motiveras i anmälan.

En utredning om resultaten av den kliniska läkemedelsprövningen skall lämnas in till Läkemedelsverket och den etiska kommittén inom ett år efter det att prövningen avslutades.

10 i §

Läkemedelsverkets anvisningar och föreskrifter

Läkemedelsverket meddelar behövliga anvisningar och föreskrifter om god klinisk sed enligt 10 a §, om innehåll, utformning, kontroll och framläggande av rapporter och anmälningar enligt 10 e — 10 h § samt

17 §

Uppgifter

Den etiska kommittén har till uppgift att på förhand utvärdera forskningsprojekten och ge utlåtanden om dem. Ett projekt behandlas av den etiska kommitté inom vars område den för forskningen ansvariga personen är verksam eller inom vars område forskningen i huvudsak kommer att bedrivas. Kommittén skall i sitt utlåtande lägga fram sin motiverade synpunkt på om forskningen är etiskt godtagbar.

Sådan klinisk läkemedelsforskning som förutsätter nationellt utlåtande behandlas i vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården, om inte sektionen anvisat denna uppgift att utföras av en regional etisk kommitté.

Den etiska kommittén skall för sitt utlåtande utreda om i forskningsplanen beaktats bestämmelserna i denna lag, bestämmelserna om datasekretess, internationella förpliktelser som gäller ställningen för patienter som är föremål för forskning samt de bestämmelser och anvisningar som gäller medicinsk forskning.

Den etiska kommittén skall också följa och styra behandlingen av forskningsetiska frågor inom sitt område.

Om avgifter som uppbärs för utlåtanden bestäms genom beslut av vederbörande ministerium.

17 §

Uppgifter

om förfarandena vid analys av allvarliga och oförutsedda biverkningar. Läkemedelsverket kan dessutom meddela anvisningar och föreskrifter om iakttagandet av internationella vetenskapliga anvisningar och förfaranden gällande kliniska läkemedelsprövningar.

Den etiska kommittén har till uppgift att på förhand utvärdera forskningsprojekten och ge utlåtanden om dem. Ett projekt behandlas av den etiska kommitté inom vars område den för forskningen ansvariga personen är verksam eller inom vars område forskningen i huvudsak kommer att bedrivas. Kommittén skall i sitt utlåtande lägga fram sin motiverade synpunkt på om forskningen är etiskt godtagbar.

Utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar som genomförs som internationella multicenterprövningar ges av vederbörande sektion vid den riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården, om inte skyldigheten att avge utlåtande har överförts till en regional etisk kommitté.

Den etiska kommittén skall för sitt utlåtande utreda om i forskningsplanen beaktats bestämmelserna i denna lag, bestämmelserna om datasekretess, internationella förpliktelser som gäller försökspersoners ställning samt de föreskrifter och anvisningar som gäller medicinsk forskning.

Den etiska kommittén skall också följa och styra behandlingen av forskningsetiska frågor inom sitt område.

Bestämmelser om de avgifter som tas ut för utlåtanden utfärdas genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet.

18 §

Sammansättning

I den etiska kommittén skall det finnas eller den etiska kommittén skall höra en företrädare för pediatrik sakkunskap när

19 §

Jäv för medlem

I fråga om jäv för en medlem i en etisk kommitté gäller vad som i lagen om förvaltningsförfarande (598/1982) föreskrivs om jäv för tjänstemän

24 §

Närmare bestämmelser

Närmare bestämmelser om verkställigheten av denna lag utfärdas vid behov genom förordning.

Vederbörande ministerium meddelar vid behov närmare föreskrifter och anvisningar om uppgörande och förvaring av forskningsdokument samt om den information som skall lämnas de personer som är föremål för forskning.

Förslag

kommittén behandlar kliniska läkemedelsprövningar som gäller minderåriga samt en företrädare för sakkunskap om den aktuella sjukdomen och patientkategorin när kommittén behandlar kliniska läkemedelsprövningar som gäller vuxna handikappade. I stället för att höra en sakkunnig som företräder en aktuell bransch kan den etiska kommittén begära ett skriftligt utlåtande av den sakkunnige.

19 §

Jäv för medlem

I fråga om jäv för en medlem i en etisk kommitté gäller vad som i förvaltningslagen (434/2003) föreskrivs om jäv för tjänstemän.

24 §

Närmare bestämmelser

Närmare bestämmelser om verkställigheten av denna lag utfärdas vid behov genom förordning av statsrådet.

Genom förordning av social- och hälsovårdsministeriet utfärdas vid behov närmare bestämmelser om uppgörandet och förvaringen av forskningsdokument, formuläret för begäran om utlåtande av den etiska kommittén och de handlingar som skall bifogas begäran, överföringen av begäran om utlåtande till de regionala etiska kommittéerna samt om den information som skall lämnas de personer som är föremål för forskning.

Denna lag träder i kraft den 1 maj 2004.

Bestämmelserna i denna lag skall i tillämpliga delar tillämpas på sådana forskningsprojekt som pågår när lagen träder i kraft.

Åtgärder som verkställigheten av lagen förutsätter får vidtas innan lagen träder i kraft.

2.

Lag**om ändring av läkemedelslagen**

I enlighet med riksdagens beslut

ändras i läkemedelslagen av den 10 april 1987 (395/1987) 17 § 1 mom., 77 § 1 mom., 80, 85 — 88, 89, 92, 92 a och 98 § samt 102 § 5 mom.,

av dessa lagrum 17 § sådan den lyder i lag 248/1993 och 700/2002, 77 § 1 mom., 87, 89, 92 och 92 a § samt 102 § 5 mom. sådana de lyder i nämnda lag 700/2002, 80 § sådan den lyder i nämnda lag 248/1993, 85 § sådan den lyder i lag 1046/1993 och 98 § sådan den lyder i lag 411/2002, samt

fogas till 9 §, sådan den lyder delvis ändrad i nämnda lag 700/2002, nya 3 och 4 mom., samt till lagen nya 15 a, 15 b och 87 a — 87 d § som följer:

Gällande lag

Förslag

9 §

Om den ansvariga föreståndaren inte utöver behörighetsvillkoren enligt 2 mom. också uppfyller behörighetsvillkoren enligt artikel 53 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel eller artikel 49 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel skall tillståndshavaren ha åtminstone en anställd som uppfyller de behörighetsvillkor som föreskrivs i direktiven. Läkemedelsverket meddelar närmare föreskrifter om uppgifterna för denna person.

När det gäller enheter och laboratorier som utför uppgifter som hör till kvalitetskontroll av läkemedel kan genom förordning av statsrådet föreskrivas undantag från vad som i 2 och 3 mom. föreskrivs om behörighetsvillkoren för ansvariga föreståndare och för anställda som skall uppfylla behörighetsvillkoren.

15 a §

Med Läkemedelsverkets tillstånd får läkemedel tillverkas för kliniska läkemedelsprövningar. Tillståndet kan förenas med villkor som gäller tillverkning, överlåtelse och användning av läkemedlen samt övriga villkor gällande läkemedelssäkerheten.

Utöver vad som bestäms i 1 mom. får läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar tillverkas av tillståndshavare enligt 8 § samt läkemedelstillverkare enligt 12, 14 och 84 § i enlighet med vad som bestäms i denna lag och i bestämmelser och beslut som utfärdats med stöd av den. Dessa läkemedelstillverkare skall underrätta Läkemedelsverket om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar innan läkemedlen börjar tillverkas.

Vid tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall i tillämpliga delar iakttas vad som i denna lag eller med stöd av den bestäms om tillverkning av läkemedel.

Läkemedelsverket kan meddela närmare föreskrifter om tillverkning av läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, ansökan om tillstånd enligt 1 mom. och anmälan enligt 2 mom.

15 b §

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall ha åtminstone en anställd som uppfyller behörighetsvillkoren enligt artikel 13.2 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. Läkemedelsverket meddelar närmare föreskrifter om uppgifterna för denna person. Om enheten bedriver omfattande läkemedelstillverkning, skall enheten ha en ansvarig föreståndare, vars uppgifter och behörighetsvillkor bestäms enligt 9 §.

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar kan på de villkor som anges i 10 § låta avtalstillverka läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar.

En enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar skall iakttä i 11 § avsedd god tillverknings sed för läkemedel.

17 §

Läkemedel får importeras av

- 1) den som industriellt får tillverka läkemedel i en läkemedelsfabrik,
- 2) den som enligt 32 § har tillstånd att

17 §

Läkemedel får importeras av

- 1) den som industriellt får tillverka läkemedel i en läkemedelsfabrik,
- 2) den som enligt 32 § har tillstånd att

idka partihandel med läkemedel,

3) apotekare, Helsingfors universitetsapoteke, Kuopio universitetsapoteke och militär-apoteke för sin apoteksverksamhet och sådan verksamhet som avses i 12 § 2 mom.,

4) sjukhusapoteke i enskilda fall för ifrågavarande sjukvårdsdistrikts, sjukhus eller hälsovårdcentralens egen verksamhet och verksamhet enligt 62 § 3 mom., *samt av*

5) vetenskapliga forskningsanstalter för deras egen forskning.

77 §

Läkemedelsverket skall sörja för att läkemedelsfabrikerna, läkemedelspartiaffärerna, apoteken, filialapoteken, sjukhusapoteken och läkemedelscentralerna samt militärapoteken inspekteras så ofta som en ändamålsenlig läkemedelsövervakning förutsätter det. Därtill kan Läkemedelsverket inspektera verksamheten för läkemedels-säkerheten och verksamhetsutrymmen hos den som har tillstånd att sälja läkemedel.

80 §

Läkemedelsverket kan föreskriva att läkemedelstillverkningen tills vidare skall läggas ned vid en läkemedelsfabrik eller en del av den, om det vid inspektion av fabriken eller annars yppas missförhållanden som äventyrar att läkemedlen tillverkas på behörigt sätt eller om de åtgärder inte har vidtagits som föreskrivits med stöd av 78 §.

85 §

För export av läkemedel utfärdar läkemedelsverket för läkemedelsfabrikerna och läkemedelspartiaffärerna samt myndigheterna i det importerande landet intyg över läke-

idka partihandel med läkemedel,

3) apotekare, Helsingfors universitetsapoteke, Kuopio universitetsapoteke och militär-apoteke för sin apoteksverksamhet och sådan verksamhet som avses i 12 § 2 mom.,

4) sjukhusapoteke i enskilda fall för ifrågavarande sjukvårdsdistrikts, sjukhus eller hälsovårdcentralens egen verksamhet och verksamhet enligt 62 § 3 mom.,

5) vetenskapliga forskningsanstalter för deras egen forskning, *samt av*

6) *för kliniska läkemedelsprövningar dessutom den som har rätt att tillverka läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar.*

77 §

Läkemedelsverket skall sörja för att läkemedelsfabrikerna, *de enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, de enheter och laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtals-tillverkning för läkemedelstillverkare,* läkemedelspartiaffärerna, apoteken, filialapoteken, sjukhusapoteken och läkemedelscentralerna samt militärapoteken inspekteras så ofta som en ändamålsenlig läkemedelsövervakning förutsätter det. Därtill kan Läkemedelsverket inspektera verksamheten för läkemedels-säkerheten och verksamhetsutrymmen hos den som har tillstånd att sälja läkemedel.

80 §

Läkemedelsverket kan föreskriva att läkemedelstillverkningen tills vidare skall läggas ned vid en läkemedelsfabrik eller en del av den *samt vid en enhet som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar,* om det vid inspektion av fabriken eller *enheten* eller annars yppas missförhållanden som äventyrar att läkemedlen tillverkas på behörigt sätt eller om de åtgärder inte har vidtagits som föreskrivits med stöd av 78 §.

85 §

För export av läkemedel kan Läkemedelsverket för läkemedelsfabrikerna, *de enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar* och läkemedels-

medelspreparaten och tillverkningen av dem.

86 §

Med klinisk läkemedelsforskning avses i denna lag undersökning på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt absorption, metabolism, dispergering eller utsöndring i organismen reds ut.

87 §

Vid kliniska läkemedelsprövningar skall lagen om medicinsk forskning (488/1999) följas. Därtill skall beaktas vad i denna lag och med stöd av den föreskrivs om kliniska läkemedelsprövningar.

Innan kliniska läkemedelsprövningar inleds skall läkemedlets tillverkare, den som har anhängit om försäljningstillstånd eller innehavaren av försäljningstillståndet eller den läkare eller tandläkare som utför prövningarna göra en förhandsanmälan om det till Läkemedelsverket.

Genom förordning av statsrådet kan utfärdas bestämmelser om den tid, inom vilken en förhandsanmälan enligt 2 mom. skall göras samt om den tid, inom vilken den etiska kommittén skall ge det utlåtande om medicinsk forskning som avses i 3 § 2 mom. lagen om medicinsk forskning.

partiaffärerna samt myndigheterna i det importerande landet utfärda intyg över läkemedelspreparaten och tillverkningen av dem.

86 §

Med klinisk läkemedelsprövning avses i denna lag *interventionsprövning* på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt absorption, metabolism, dispergering eller utsöndring i organismen reds ut.

87 §

Vid kliniska läkemedelsprövningar skall lagen om medicinsk forskning (488/1999) följas. Därtill skall beaktas vad i denna lag och med stöd av den föreskrivs om kliniska läkemedelsprövningar.

Läkemedelsverkets tillstånd krävs för inledande av kliniska läkemedelsprövningar av läkemedel avsedda för genterapi, somatisk cellterapi eller xenogen cellterapi samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer. I fråga om övriga kliniska läkemedelsprövningar skall en förhandsanmälan göras till Läkemedelsverket.

En klinisk läkemedelsprövning får inledas när den etiska kommittén har avgivit positivt utlåtande enligt 3 och 10 c § lagen om medicinsk forskning och Läkemedelsverket har beviljat det tillstånd som förutsätts enligt 2 mom. eller meddelat sponsorn för prövning som förutsätter förhandsanmälan att det inte finns något hinder för inledandet eller, om Läkemedelsverket inte har meddelat detta, inom 60 dagar efter det att Läkemedelsverket fått en giltig förhandsanmälan.

Läkemedelsverket skall meddela beslut i tillståndsansökan gällande inledande av kliniska läkemedelsprövningar av läkemedel avsedda för genterapi eller somatisk cellterapi samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer inom 90 dagar efter det att det har tagit emot en giltig ansökan. Läkemedelsverket kan förlänga tidsfristen med 90 dagar, om utlåtandet kräver omfattande tilläggsutredningar. Det finns inte någon tidsfrist för beslut om xenogen cellforskning. Beslut skall dock meddelas utan onödigt dröjsmål.

Om Läke-medelsverket inte kan godkänna att en prövning enligt tillståndsansökan eller förhandsanmälan genomförs, skall en tilläggsutredning begäras av sponsorn. I tilläggsutredningen skall alla orsaker till att prövningen inte kan genomföras enligt forskningsplanen specificeras och motiveras. På basis av Läke-medelsverkets begäran om utredning kan sponsorn ändra sin forskningsplan för att avhjälpa de brister som påpekats. Om sökanden inte ändrar sin förhandsanmälan eller tillståndsansökan eller om ändringarna inte motsvarar Läke-medelsverkets begäran om tilläggsutredning, får klinisk läke-medelsprövning inte inledas.

Läke-medelsverket meddelar närmare föreskrifter om ansökan om tillstånd som avses i 2 mom., innehållet i ansökan, förhandsanmälan samt kvaliteten på och tillverkningen av prövningsläke-medel, ett säkert och korrekt genomförande av prövningarna, rapportering av biverkningar och övriga omständigheter som är viktiga med hänsyn till prövningarnas säkerhet.

87 a §

Om forskningsplanen för kliniska läke-medelsprövningar ändras så, att ändringen kan påverka säkerheten för dem som undersöks eller ändrar tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder genomförandet av prövningarna eller om ändringen annars är betydelsefull, skall Läke-medelsverket underrättas om ändringen. Prövningarna får inte fortsätta enligt den ändrade planen förrän den etiska kommittén har avgivit ett positivt utlåtande om ändringen och Läke-medelsverket har meddelat att det inte finns hinder för att fortsätta prövningarna enligt den ändrade planen eller, om detta inte har meddelats, när det har förflutit 35 dagar sedan ändringsanmälan gjordes.

Om Läke-medelsverket inte godkänner ändringen av forskningsplanen, skall sponsorn underrättas om behövliga ändringar av forskningsplanen. Prövningarna får fortsätta efter det att dessa ändringar och de ändringar som den etiska kommittén eventuellt förutsätter har gjorts, eller alternativt skall prövningarna fortsätta enligt den ur-

Läkemedelsverket har till uppgift att övervaka kliniska läkemedelsprövningar. Läkemedelsverket meddelar närmare föreskrifter om den anmälan som avses i 2 mom., kvaliteten på och tillverkningen av prövningsläkemedel, ett säkert och korrekt genomförande av prövningarna, information om skadeverkningar och övriga omständigheter som är viktiga med hänsyn till prövningarnas säkerhet. Läkemedelsverket har rätt att vid behov inspektera omständigheter som är nödvändiga för att säkerställa att den information som samlats in vid prövningarna är riktig, inbegripet prövningsplatsen, prövningshandlingarna och de undersökta personernas patientjournaler.

Läkemedelsverket kan förbjuda att kliniska läkemedelsprövningar inleds eller bestämma att redan inledda kliniska läkemedelsprövningar skall avbrytas om de inte motsvarar förutsättningarna i lagen om medicinsk forskning eller denna lag eller med stöd av dem utfärdade bestämmelser eller föreskrifter. Närmare bestämmelser om förfaringssätt och tidsfrister i anknytning till avbrytande av prövningar utfärdas vid behov genom förordning av statsrådet.

Förslag

sprungliga planen, om inte säkerheten för dem som undersöks förutsätter att prövningarna avbryts eller avslutas.

87 b §

Läkemedelsverket har till uppgift att övervaka kliniska läkemedelsprövningar. Utan hinder av bestämmelserna om sekretess har läkemedelsverket rätt att vid behov inspektera omständigheter som är nödvändiga för att säkerställa att den information som samlats in vid prövningarna är riktig, inbegripet prövningsplatsen, prövningshandlingarna och de undersökta personernas patientjournaler. På inspektionerna tillämpas dessutom 77 — 80 §.

Om Läkemedelsverket har grundad anledning att anse att sponsorn, forskaren eller någon annan person som medverkar i prövningen inte längre fullgör sina skyldigheter, skall Läkemedelsverket omedelbart underrätta den berörda sponsorn, forskaren eller annan person om detta och ange vilka åtgärder denne skall vidta för att avhjälpa bristen. Läkemedelsverket skall utan dröjsmål underrätta den etiska kommittén samt de behöriga myndigheterna i Europeiska unionen och kommissionen om de angivna åtgärderna.

87 c §

Läkemedelsverket kan föreskriva att kliniska läkemedelsprövningar som inletts skall avbrytas temporärt eller avslutas, om prövningarna inte genomförs enligt forskningsplanen eller om förutsättningarna enligt planen inte längre föreligger eller om prövningarna inte uppfyller villkoren enligt lagen om medicinsk forskning eller denna lag eller de bestämmelser som utfärdats med stöd av lagarna.

Innan en föreskrift enligt 1 mom. ges skall Läkemedelsverket höra sponsorn eller forskaren. Sponsorn och forskaren skall inom sju dagar lämna den utredning som läke-

medelsverket begär. Om föreskriften baserar sig på omedelbar fara för den som undersöks, kan Läkemedelsverket föreskriva att prövningen skall avbrytas omedelbart. Beslut om avslutande av en prövning som avbrutits på grund av omedelbar fara får fattas först efter det att sponsorn eller forskaren har hörts i enlighet med bestämmelsen ovan.

Läkemedelsverket skall utan dröjsmål underrätta Europeiska gemenskapernas kommission, Europeiska byrån för läkemedelsbedömning och de behöriga myndigheter som svarar för läkemedelstillsynen i länderna inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet om sin föreskrift. Till anmälan fogas motiveringen till föreskriften.

87 d §

Läkemedelsverket svarar för att uppgifter om kliniska läkemedelsprövningar förmedlas till den databas som upprätthålls av Europeiska byrån för läkemedelsbedömning. Närmare bestämmelser om de uppgifter som skall föras in i databasen kan utfärdas genom förordning av statsrådet.

88 §

Från läkemedelsfabriker och läkemedelspartiaffärer samt apotek kan till läkare och tandläkare som utför klinisk läkemedelsforskning överlåtas de läkemedel som behövs för forskningen.

88 §

Från läkemedelsfabriker, enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar och läkemedelspartiaffärer samt apotek kan till läkare och tandläkare som utför kliniska läkemedelsprövningar överlåtas de läkemedel som behövs för prövningarna

89 §

Läkemedelsfabriker, läkemedelspartiaffärer, innehavare av försäljningstillstånd eller registrering, apotekare, Helsingfors universitetsapotek, Kuopio universitetsapotek, sjukhusapotek, läkemedelscentraler och militärapotek skall på begäran till Läkemedelsverket lämna upplysningar och utredningar som hänför sig till import, tillverkning, distribution, försäljning eller annat utlämnande till konsumtion av läkemedel och som är nödvändiga för att Läkemedelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller någon annan lag.

89 §

Läkemedelsfabriker, enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar, enheter eller laboratorier som utför avtalsanalyser eller annan avtalstillverkning för läkemedelstillverkare, läkemedelspartiaffärer, innehavare av försäljningstillstånd eller registrering, apotekare, Helsingfors universitetsapotek, Kuopio universitetsapotek, sjukhusapotek, läkemedelscentraler och militärapotek skall utan hinder av bestämmelserna om sekretess på begäran till Läkemedelsverket lämna upplysningar och utredningar som hänför sig till import, tillverkning, kontroll, distri-

bution, försäljning eller annat utlämnande till konsumtion av läkemedel och som är nödvändiga för att Läke medelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller någon annan lag.

Enheter som tillverkar läkemedel för kliniska läkemedelsprövningar samt forskare enligt 2 § 4 punkten lagen om medicinsk forskning och sponsorer enligt 5 punkten i samma lagrum skall utan hinder av bestämmelserna om sekretess på begäran lämna Läke medelsverket sådana upplysningar och utredningar som hänför sig till kliniska läkemedelsprövningar och som är nödvändiga för att Läke medelsverket skall kunna fullgöra sina uppgifter enligt denna lag eller lagen om medicinsk forskning.

92 §

Säljfrämjande verksamhet som riktas till personer som arbetar inom hälso- och sjukvården eller till veterinärer, till exempel förmåner och gåvor, skall vara av ringa ekonomiskt värde och ha anknytning till deras yrkesverksamhet. Representationsförmånerna vid säljfrämjande sammankomster skall vara skäligen och vara underordnade sammankomstens huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än personal inom hälso- och sjukvården. Säljfrämjande verksamhet får inte vara osaklig eller av sådan art att den kan anses äventyra allmänhetens tillit till att förskrivning, användning och utlämnande av läkemedel sker utan något beroendeförhållande.

Personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel får inte försöka utverka eller ta emot köpfrämjande gåvor eller förmåner som är förbjudna enligt 1 mom. eller som i övrigt strider mot bestämmelserna ovan.

92 a §

Genom förordning av statsrådet kan närmare bestämmelser utfärdas om de be-

92 §

Säljfrämjande verksamhet som riktas till personer som arbetar inom hälso- och sjukvården eller till veterinärer, till exempel förmåner och gåvor, skall vara av ringa ekonomiskt värde och ha anknytning till deras yrkesverksamhet. Representationsförmånerna vid säljfrämjande sammankomster skall vara skäligen och vara underordnade sammankomstens huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än personal inom hälso- och sjukvården. Säljfrämjande verksamhet får inte vara osaklig eller av sådan art att den kan anses äventyra allmänhetens tillit till att förskrivning, användning och utlämnande av läkemedel sker utan något beroende förhållande. *Vid sammankomster som arrangeras i rent yrkesmässigt eller vetenskapligt syfte skall representationsförmånerna alltid vara skäligen och kvarstå underordnade sammankomstens vetenskapliga huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvård.*

Personer som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel får inte försöka utverka eller ta emot köpfrämjande förmåner eller gåvor som är förbjudna enligt 1 mom. eller som i övrigt strider mot bestämmelserna ovan.

92 a §

Genom förordning av statsrådet kan närmare bestämmelser utfärdas om de be-

gränsningar i marknadsföringen som avses i 91–92 §.

Läkemedelsverket övervakar att marknadsföringen av läkemedel är saklig. Den som marknadsför eller gör reklam för läkemedel skall lämna de upplysningar och anmälningar om marknadsföring och reklam till Läkemedelsverket som föreskrivs genom förordning av statsrådet.

98 §

Den som uppsåtligen eller av oaktsamhet i strid med denna lag eller en förordning om tillsyn över läkemedel som utfärdats med stöd av artiklarna 100 a eller 235 i Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, eller i strid med bestämmelser eller allmänna eller särskilda föreskrifter som utfärdats med stöd av dem,

1) tillverkar, importerar, lagrar, håller till salu eller överlåter läkemedel som avses i denna lag,

2) i fråga om läkemedel som avses i denna lag, underlåter att göra anmälan, försummar sin informationsplikt eller underlåter att föra förteckning, *eller*

3) bryter mot ett förbud som en finsk tillsynsmyndighet eller Europeiska gemenskapernas kommission eller Europeiska unionens råd har utfärdat om läkemedel som avses i denna lag,

skall, om inte strängare straff för gärningen bestäms någon annanstans i lag, för läkemedelsförseelse dömas till böter.

För läkemedelsförseelse döms också den som uppsåtligen eller av oaktsamhet under-

gränsningar i marknadsföringen som avses i 91–92 §.

Läkemedelsverket övervakar att marknadsföringen av läkemedel är saklig. *För genomförandet av övervakningen skall* den som marknadsför eller gör reklam för läkemedel lämna de upplysningar och anmälningar om marknadsföring och reklam till Läkemedelsverket som föreskrivs genom förordning av statsrådet.

Rättsskyddscentralen för hälsovården samt länsstyrelserna skall övervaka att i lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården (559/1994) avsedda yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården som har rätt att förskriva eller expediera läkemedel iakttar förbudet enligt 92 §. Lagen om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården skall iakttagas vid övervakningen.

98 §

Den som uppsåtligen eller av oaktsamhet i strid med denna lag eller en förordning om tillsyn över läkemedel som utfärdats med stöd av artiklarna 95 eller 308 i Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, eller i strid med bestämmelser eller allmänna eller särskilda föreskrifter som utfärdats med stöd av dem,

1) tillverkar, importerar, lagrar, håller till salu eller överlåter läkemedel som avses i denna lag,

2) i fråga om läkemedel som avses i denna lag, underlåter att göra anmälan, försummar sin informationsplikt eller underlåter att föra förteckning,

3) bryter mot ett förbud som en finsk tillsynsmyndighet eller Europeiska gemenskapernas kommission eller Europeiska unionens råd har utfärdat om läkemedel som avses i denna lag,

4) bryter mot bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel i denna lag eller

5) försöker utverka, accepterar eller tar emot sådana förbjudna köpfrämjande förmåner eller gåvor som avses i 92 §,

skall, om inte strängare straff för gärningen bestäms någon annanstans i lag, för läkemedelsförseelse dömas till böter.

För läkemedelsförseelse döms också den som uppsåtligen eller av oaktsamhet under-

låter att iaktta den läkemedelstaxa som avses i 58 §.

102 §

Utan hinder av vad som bestäms i lagen om förvaltningsförfaranden (598/1982) om rättande av sakfel, kan Läkemedelsverket undanröja sitt beslut om beviljande av försäljningstillstånd för ett läkemedelspreparat, ändring av ett läkemedelspreparat och återkallande av ett beviljat tillstånd eller förbud mot utlämnande av ett läkemedel till konsumtion och avgöra ärendet på nytt, om ett beslut som fattats av en institution inom Europeiska unionen i ett ovan avsett ärende förutsätter det

låter att iaktta den läkemedelstaxa som avses i 58 §.

102 §

Utan hinder av vad som bestäms i förvaltningslagen (434/2003) om rättande av sakfel, kan Läkemedelsverket undanröja sitt beslut om beviljande av försäljningstillstånd för ett läkemedelspreparat, ändring av ett läkemedelspreparat och återkallande av ett beviljat tillstånd eller förbud mot utlämnande av ett läkemedel till konsumtion och avgöra ärendet på nytt, om ett beslut som fattats av en institution inom Europeiska unionen i ett ovan avsett ärende förutsätter det.

Denna lag träder i kraft den 1 maj 2004.

Bestämmelserna i denna lag skall i tillämpliga delar tillämpas på sådana kliniska läkemedelsprövningar som pågår när lagen träder i kraft.

Åtgärder som verkställigheten av lagen förutsätter får vidtas innan lagen träder i kraft.