



Kommittén för teknologisk innovation och etik
N 2018:04

Förslag om att utreda nationella regler för förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster

1. Förslag

Kommittén för teknologisk innovation och etik (Komet) föreslår att regeringen tillsätter en särskild utredare, eller en kommitté, med uppdrag att analysera förutsättningar för att tillämpa ett förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster. Särskilt fokus bör läggas på relationen mellan förbättrade förutsättningar att genomföra studien och etiska aspekter.

Komet anser att en utredning bör ta ett övergripande grepp och arbeta med frågeställningarnas hela komplexitet. Komet ser följande uppgifter som särskilt angelägna för utredningsarbetet:

- Överväga om det är lämpligt att införa nationella regler avseende förenklat samtycke vid prövningar som genomförs i kluster.
- Göra en analys av eventuella målkonflikter mellan *å ena sidan* de svenska konkurrensfördelar och den innovation som kan uppnås med möjligheten att tillämpa förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster, *å andra sidan* nödvändigt skydd avseende de personer som skulle delta i sådana studier.
- Analysera vilka behov som finns av att kunna tillämpa ett förenklat samtyckesförfarande, till exempel som ett led av utveckling och prövning av nya vacciner eller andra biologiska läkemedel. Utredaren bör belysa vilka typer av läkemedel som vore av särskilt intresse att pröva med random-

iserade klusterstudier, samt i vilka speciella fall ett förenklat samtyckesförfarande skulle vara efterfrågat. Därtill bör analysen visa vilka konsekvenser ett förenklat samtyckesförfarande skulle leda till för enskilda individer, näringsliv och för forskning. I detta ingår att belysa om det kan finnas oönsade bieffekter, fram för allt för enskilda individer.

- Särskilt beakta möjligheten att på ett tryggt och ansvarsfullt sätt genomföra kliniska läkemedelsprövningar i Sverige. Utredningen bör överväga etiska aspekter av frågeställningen, till exempel risken att vissa grupper skulle kunna tänkas avstå från preventiva insatser eller kontakter med vården och därmed inte få tillgång till samma förutsättningar som resten av befolkningen. Andra viktiga exempel är rättssäkerhet för den enskilde individen, liksom dennes autonomi och integritet.
- Göra fördjupade analyser av eventuella hinder, oklarheter eller motsättningar i gällande lagstiftning¹ och, där det är relevant och möjligt, lämna förslag på eventuella författningsändringar.

2. Skäl till förslaget

Komets bedömning är att frågeställningen är prioriterad, men alltför omfattande för att det föreslagna utredningsarbetet ska kunna rymmas inom ramen för Komets uppdrag.

Komet ser följande skäl till att prioritera en utredning som analyserar och lämnar förslag avseende möjligheten att - på ett ansvarsfullt och rättssäkert sätt - tillämpa ett förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster:

- Det finns tydliga etiska aspekter i frågeställningen.
- Regeringens uppmärksammade frågeställningen redan år 2018, och menade då att frågan om att tillåta ett förenklat förfarande för att inhämta informerat samtycke bör utredas särskilt. Även utredningen om tillgång till vaccin mot covid-19 (S 2020:07) har identifierat behovet av att ytterligare utreda frågan.
- Frågeställningen berör aktörer inom såväl offentlig som privat verksamhet, både i Sverige och inom andra EU-länder.

¹ Särskilt avseende läkemedelslagen (2015:315) samt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor.

Komet menar att en utredning skulle bidra till näringspolitikens mål², framför allt delmålet om stärkta förutsättningar för innovation och förnyelse. Därutöver skulle en utredning bidra till flera av regeringens ansvarsområden inom till exempel sjukvård och forskning. Kopplingen mellan möjlighet att bedriva forskning och utveckling av vården lyfts fram i regeringens strategi för life science; ”dagens sjukvård är gårdagens forskning och dagens forskning är morgondagens standardbehandlingar inom hälso- och sjukvården”.³

Förslagets syfte är stärkt svensk konkurrenskraft och trygg hantering av försökspersoner
Det övergripande syftet med förslaget är att bidra till goda förutsättningar för innovation och stärkt konkurrenskraft i Sverige, särskilt i förhållande till övriga länder inom EU. Den internationella konkurrensen, bland annat om var industrin väljer att förlägga sina prövningar av nya läkemedel, hårdnar.

Syftet är även att säkerställa hög kvalitet i såväl grundvetenskaplig som klinisk forskning, liksom hög kvalitet i den uppföljning som görs av vård- och omsorgsgivare samt av myndigheter. Förslaget ämnar även underlätta för de aktörer som planerar kliniska läkemedelsprövningar.

Ett centralt syfte med förslaget är att värna integritet samt säkerställa autonomi och trygghet hos de försökspersoner som deltar i kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster.

I ett större perspektiv utgör förslagen en del av utvecklingen av Sverige som stark kunskapsnation inom life science-området. Genom att förbättra förutsättningarna för forskning, innovation och konkurrenskraftigt näringsliv finns möjligheter till bättre hälsa, utveckling av sjukvården och tryggt ekonomiskt välstånd.

Underlag samt avgränsning

Denna skrivelse innehåller underlag till stöd för en framtida utredning, se avsnitt 4.

Komet föreslår att utredningsuppdraget avgränsas till förenklat förfarande för att inhämta samtycke specifikt vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster. Utredningen bör alltså inte se över möjligheten till sådan

² Målet för näringspolitiken är att stärka den svenska konkurrenskraften och skapa förutsättningar för fler jobb i fler och växande företag.

³ Regeringen. 2019. En nationell strategi för life science. Rapportbeteckning: N2019.06.

förenkling vid alla typer av kliniska läkemedelsprövningar, utan enbart denna specifika situation.

Vidare bör ett utredningsuppdrag avgränsas till klinisk läkemedelsprövning som innefattar människor, och inte innefatta prövningar på djur.

Avslutningsvis bör ett utredningsuppdrag avgränsas till kliniska läkemedelsprövningar, det vill säga särskilt till studier av läkemedel. Det bör alltså göras en avgränsning så att klinisk forskning i vid bemärkelse⁴ inte omfattas.

3. Bakgrund om Komets roll i frågeställningen

Komets uppdrag

Komet arbete ska ta sin utgångspunkt i prioriteringar och resultat från regeringens samverkansprogram. Hälsa är ett av de tillämpningsområden Komet ska arbeta med, och kommittén ska verka för att samhället på ett samhällsekonomiskt effektivt sätt tar tillvara de möjligheter som ges med ny teknik och innovation. Komet ska även, där det är relevant, kartlägga behov av erforderlig anpassning av regelverk.

Hälsa och life science beskrivs som en viktig prioritering för regeringen.⁵ Arbetet samordnas mellan Närings-, Utbildnings- och Socialdepartementen för en gemensam kraftsamling inom näringslivsutveckling, forskning samt hälso- och sjukvård.

Frågeställningen aktualiserades för Komet via annan utredning

Regeringen har gett en särskild utredare i uppdrag att bland annat skapa förutsättningar för att Sverige ska få tillgång till ett eller flera kommande vaccin mot covid-19 i sådan utsträckning att de nationella behoven tillgodoses (S 2020:07). Regeringen påtalar även att kliniska prövningar av vaccinkandidater behöver genomföras på ett rigoröst och säkert sätt och har gett samordnaren i uppdrag att i samverkan med regionerna undersöka möjligheterna att få kliniska prövningar av vaccin mot covid-19 förlagda till Sverige.⁶

⁴ Klinisk forskning är ett begrepp som ofta används, men som saknar en tydligt fastslagen definition. Utredningen av den kliniska forskningen menade att det saknas entydig beskrivning av vad klinisk forskning är, men valde att det som "forskning som förutsätter vårdens strukturer och resurser och som har som mål att lösa ett ohälsoproblem eller att identifiera faktorer som leder till ökad hälsa" (SOU 2009:43, s. 41).

⁵ *En nationell strategi för life science*. 2019. Näringsdepartementet. N2019:06

⁶ Tillgång till vaccin mot covid-19 (dir 2020:59).

Ett antal av de aktörer utredaren varit i kontakt med har lyft fram den strategiska betydelsen av att kunna säkerställa uppföljning och forskning av hög kvalitet kopplat till vaccin mot covid-19.⁷ Med forskning avsågs såväl grundvetenskaplig som klinisk forskning, och med uppföljning såväl den som vård- och omsorgsgivare har behov av att genomföra samt den som myndigheter genomför utifrån sina respektive uppdrag och ansvarsområden.

Efter kontakter med ett antal aktörer formulerade utredaren en samlad bild av möjligheter, behov och hinder kopplade till uppföljning och stöd till forskning. Där ges tre exempel på möjligheter kopplade till att samla in ytterligare data i samband med vaccinationstillfället. Som första exempel tar utredaren upp randomiserade klusterstudier för att studera och jämföra de olika vacciner, och menar att metoden kan bidra till att ge ökad beräkningsmässig kvalitet i de studier som baseras på datamaterialet.⁸

Utredningen om tillgång till vaccin mot covid-19 noterade att regeringen tidigare tagit upp frågan om randomiserade klusterstudier i vidare mening, då regeringen sett över möjligheten att inhämta samtycke vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster.⁹

I en kontakt med Komet i juli, 2021, påtalade Utredningen om tillgång till vaccin mot covid-19 behovet av att ytterligare utreda frågan, men att det inte rymdes inom den egna utredningens uppdrag.

Komet påtalar behovet, men bör inte utreda frågeställningen

Inom ramen för en förstudie genomförd av Komets kansli har det undersökts huruvida det vore lämpligt att utreda frågeställningen inom Komet. Härvid har Komet haft kontakt med företrädare för myndigheter med central betydelse för frågan, samt med aktörer som har intresse av att genomföra randomiserade klusterstudier.

Komet har kommit till slutsatsen att frågeställningen är komplex, att det är angeläget att den tas om hand, och att en sammanvägning av inhämtade synpunkter talar mot att Komet själva arbetar vidare med frågeställningen.

⁷ Delrapport från utredningen Tillgång till vaccin mot covid-19 (S 2020:07), lämnad 21-05-27.

⁸ Se sidan 44 i ovan nämnda rapport.

⁹ Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (prop. 2017/18:196).

4. Underlag till stöd för en framtida utredning

Informerat samtycke

Den som samtycker ger sitt godkännande

Samtycke är ett viktigt begrepp inom flera olika områden.¹⁰ Det saknas entydig definition av begreppet eftersom förutsättningar och sammanhang varierar. Det är viktigt att känna till att samtycke i ett sammanhang inte automatiskt medför samtycke för något annat syfte. Till exempel kan ett lämnat samtycke till att medverka i en klinisk läkemedelsprövning inte ses som ett samtycke till att behandla de personuppgifter som har samlats in under prövningen.

Exempel på hur samtycke definieras i olika sammanhang:

”Medgivande, tillåtelse”¹¹

”Frivillig, särskild och otvetydig viljeyttring genom vilken en person som tillfrågats om något, efter att ha fått information, godtar det frågan gäller.”¹²

” /.../ Samtycket skall vara frivilligt, uttryckligt och preciserat till viss forskning. Samtycket skall dokumenteras.”¹³

”Med samtycke menas varje slag av frivillig, specifik, informerad och otvetydig viljeyttring, genom vilken den registrerade, antingen genom ett uttalande eller genom en entydig bekräftande handling, godtar /.../”¹⁴

En förenklad beskrivning av samtycke är att en person fått en fråga, tagit ett beslut och därefter gett sitt godkännande. Krav på samtycke förekommer till exempel vid hantering av personuppgifter, inom hälso- och sjukvård samt inom forskning. Vad som innefattas i samtyckesbegreppet kan som tidigare nämnts variera, men gemensamt är betoning på frivillighet och tydlighet.

Frivillighet innebär att inte pressas till att ge sitt samtycke. Ingen ska känna sig tvingad att medverka för att inte orsaka besvikelse, eller för att samtycke uppfattas ge fördelar såsom bättre behandling. Det får heller inte finnas en maktobalans. I frivillighet ingår även att personen ska ha möjlighet att ta

¹⁰ Läs mer i *Samtycke inom vård och inom medicinsk forskning*. Komet beskriver 2019:07.

¹¹ Svenska Akademiens ordlista, publicerad 2015.

¹² Socialstyrelsens termbank för begrepp inom vård och omsorg.

¹³ 17§, lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor.

¹⁴ Datainspektionens ordlista.

ställning till de villkor som gäller innan ett samtycke lämnas. Ofta betonas även att personen ska kunna ta tillbaka sitt samtycke.

Tydlighet innebär att samtycket ska uttryckas konkret och på ett sådant sätt att det inte finns tveksamheter. Till exempel kan samtycke ges genom att muntligen svara på en direkt fråga eller genom att underteckna ett dokument. Samtycke kan också ges elektroniskt genom att klicka i en ruta.

Informerat samtycke är att veta vad man samtycker till

Oavsett vad samtycket avser är det viktigt att den person som lämnar samtycke också förstår vad det innebär och vad personen samtycker till. Detta brukar kallas att informerat samtycke. I EU-förordningen definieras informerat samtycke som:

”en försökspersons fria och frivilliga uttryck för sin vilja att delta i en viss klinisk prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av den kliniska prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta | ...|”¹⁵

För att en person ska kunna fatta beslut om att lämna samtycke krävs tydlig och utförlig information. För att den ska vara tydlig bör informationen ges på ett enkelt och tillgängligt språk och inte formuleras på ett sätt som riskerar att upplevas som en påtryckning.¹⁶

Prövningar som genomförs i kluster

Randomisering ska göra försöks- och kontrollgrupper jämförbara

Randomisering är en metod som används för att försöka skapa en så slumpmässig fördelning som möjligt. Tanken med randomisering är att man genom lottning fördelar deltagarna mellan de olika behandlingsalternativen. Till exempel kan en person lottas att ingå i en grupp som tilldelas ett prövningsläkemedel eller till en kontrollgrupp som får en standardbehandling eller placebo¹⁷. Den enda skillnaden mellan grupperna är i idealfallet den behandling deltagarna erhållit, vilket gör det möjligt att utvärdera hur effektiv en viss behandling är. Den åtgärd som studeras, till exempel ett nytt läkemedel, utgör den så kallade interventionen.

¹⁵ Artikel 2.19 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning), härafter benämnd dataskyddsförordningen.

¹⁶ Etikprövningsmyndigheten har beskrivit hur information till personer som tillfrågas inför medverkan i forskning bör utformas, se webbsida <https://etikprovningmyndigheten.se/for-forskningsperson/>

¹⁷ Placebo är ett läkemedel (eller annan medicinsk behandling av symtom eller sjukdomar), som saknar effekt.

Klusterrandomisering bygger på grupper av personer

Som beskrivs ovan innebär randomisering att de som ska studeras lottas in i grupper på ett slumpmässigt sätt. Klusterrandomisering innebär att grupper av personer randomiseras och inte individer.

Ett kluster är ett antal personer som liknar eller ligger nära varandra med avseende på något mått. Tre exempel på kluster är en skolklass, elever som går i samma skola, respektive eleverna i samtliga skolor inom ett rektorsområde. Kluster kan alltså vara olika stora och kan även vara definierade av ett antal villkor. Typiskt för ett kluster är att de som ingår i klustret hänger samman på något sätt, exempelvis när det gäller tid eller plats. För att illustrera detta kan vi tänka oss ett kluster som består av alla elever som under vårterminen studerar vid en viss skola, som är yngre än tio år och som har hemadress i ett visst bostadsområde.

När klusterrandomisering används för kliniska studier kan ett kluster till exempel bestå av de patienter som är listade vid en viss vårdcentral. Randomiseringen görs då på så sätt att ett antal vårdcentraler lottas till att ge en intervention, medan motsvarande antal andra vårdcentraler istället gör en annan åtgärd som fungerar som kontroll. Interventionen skulle till exempel kunna vara ett nytt vaccin, medan kontrollen är ett gammalt och etablerat vaccin.

När kluster används som urvalsmetod lottar man först ett urval av kluster (till exempel lottas fyra av totalt tio vårdcentraler i en stad till att göra interventionen, medan resterande sex gör en kontrollåtgärd). Antingen ingår alla personer i de kluster som lottats fram (alltså alla listade patienter vid de fyra vårdcentralerna i exemplet), eller så görs ett andra urval inom klustret där endast de som uppfyller på förhand specificerade villkor ingår (till exempel de listade patienter vid de fyra vårdcentralerna som är äldre än 65 år).

En viktig metodologisk princip är att studiens upplägg och kriterier bestäms och tydligt dokumenteras innan studien startas. Det brukar kallas att upprätta ett studieprotokoll. Att efterfölja protokollet under studiens gång blir bland annat ett sätt att säkerställa randomiseringen, och att undvika att studien förändras medan den pågår.

Förenklat samtycke vid prövningar som genomförs i kluster

Bestämmelser om kliniska prövningar på människor finns i ett EU-direktiv från år 2001. Direktivet genomfördes i svensk rätt bland annat genom ändringar i läkemedelslagen (2015:315) och i lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor.

Direktivets syfte var att harmonisera bestämmelser om kliniska prövningar inom EU. Det har ännu inte skett helt och hållet, vilket komplicerar genomförandet av kliniska prövningar.¹⁸ Därför tillkom en EU-förordning som ersätter direktivet. Tanken är att förenkla och snabba upp de tillstånd som krävs för att få göra kliniska prövningar. Det ska också bli lättare att göra prövningar när själva testerna görs i flera länder.

EU-förordningen om klinisk prövning ger möjlighet att tillämpa ett förenklat förfarande för att inhämta samtycke vid kliniska prövningar som genomförs i kluster. Det uttrycks specifikt i artikel 30. Vid förenklat samtyckesförfarande görs ingen intervju av varje person innan hen deltar i prövningen, och inte heller någon dokumentation av samtycke. Men alla som ska medverka måste först få viss angiven information. Informerat samtycke ska anses inhämtat om hen därefter inte motsätter sig att delta. Kravet på dokumentation finns kvar för de personer som redan från början väljer att inte delta i den kliniska prövningen, eller som senare ångrar sig och väljer att inte delta (med konsekvensen att data från personen i fråga inte får användas för forskning).

Möjligheten är avgränsad till prövningar där preparat med försäljningstillstånd jämförs med varandra och där försökspersonerna delas in i grupper som får olika slags intervention. Ett exempel på detta slags prövning är en jämförelse av två vaccinpreparat där försökspersoner som bor inom ett visst geografiskt område (till exempel i två av Sveriges regioner) ges vaccin X, medan försökspersoner som bor inom ett annat område (till exempel två andra regioner) ges vaccin Y.

Problem med den nuvarande ordningen

Länder inom EU kan tillämpa ett förenklat förfarande för inhämtande av samtycke för deltagande i prövningar som har vissa speciella upplägg (se ovan). Sådana prövningar kan användas exempelvis för att ta tillvara data

¹⁸ Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG, se skäl 33.

från vaccination mot covid-19. I Sverige godkänns inte ett förenklat förfarande, vilket innebär det en risk att företag som tillverkar vaccin eller andra läkemedel i framtiden väljer bort Sverige som prövningsland. Men det innebär också att data från de covid-19 vaccinationer som redan genomförs i Sverige inte fullt ut kan användas för forskning och utveckling. Svenska regler blir mer begränsande än EU-reglerna.

Uttryckligt förbud i kommande svensk lag

EU-förordningen har i skrivande stund ännu inte börjat gälla. Men författningsändringar är utfärdade (och träder i kraft den dag regeringen bestämmer), så att anpassade svenska regler finns på plats när EU-förordningen börjar gälla.

I den ännu inte ikraftträdde bestämmelsen i läkemedelslagen (7 kap. 4 §) anges att förenklat förfarande för att inhämta informerat samtycke enligt artikel 30 i EU-förordningen inte får genomföras. Bestämmelsen innebär alltså ett förbud mot förenklat samtycke i klusterstudier.

I förarbeten skriver regeringen att frågan om att tillåta ett förenklat förfarande för att inhämta informerat samtycke bör utredas särskilt.¹⁹ Regeringen lyfter möjligheten att, i ett annat sammanhang, återkomma till frågan om en utredning för att undersöka om prövningar i kluster bör genomföras i Sverige.

Förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel

I EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel regleras vad som gäller vid prövningar.

Förordningens artikel 30 har, som framgått, bestämmelser om ett förenklat förfarande för att ta in informerat samtycke vid prövningar som genomförs i kluster. Förordningen innehåller inte någon specifik definition av vad som ska förstås med ”prövning som genomförs i kluster”. Även om tydligt formulerad definition saknas i förordningen så finns en beskrivning i skäl 33 i förordningens ingress (se nedan). Där beskrivs prövningar som tillämpar en metod där grupper av försökspersoner, snarare än enskilda försökspersoner, mottar prövningsläkemedel.

(33) Det är lämpligt att tillåta att informerat samtycke inhämtas genom förenklade förfaranden i samband med vissa kliniska prövningar där prövningens

¹⁹ Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (prop.2017/18:196).

metod kräver att grupper av försökspersoner utses för att motta olika prövningsläkemedel, snarare än enskilda försökspersoner. Vid sådana kliniska prövningar används prövningsläkemedlen i enlighet med godkännandena för försäljning, och den enskilda försökspersonen får en standardbehandling oavsett om han eller hon godtar eller vägrar att delta i den kliniska prövningen eller avslutar sitt deltagande, så att den enda konsekvensen av icke-deltagande är att data rörande den berörda personen inte används inom ramen för den kliniska prövningen. Sådana kliniska prövningar, som tjänar till att jämföra etablerade behandlingsmetoder, bör alltid genomföras inom en och samma medlemsstat.

Artikel 30 beskriver ett förenklat sätt att inhämta samtycke. Enligt artikeln är det tillåtet att informerat samtycke inhämtas via det förenklade förfarande som anges i förordningen om vissa villkor är uppfyllda. Dels ska den kliniska prövningen bara genomföras i en medlemsstat, dels får det förenklade förfarandet inte strida mot nationell rätt i den berörda medlemsstaten. Dessutom krävs bland annat att prövningsläkemedlen används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning och att standardbehandling är den enda intervention som är tillgänglig för de försökspersoner som ska delta i prövningen. Det får alltså inte finnas några andra interventioner tillgängliga, som personerna hade kunnat få istället för standardbehandlingen.

Två villkor måste uppfyllas för att det ska anses föreligga ett informerat samtycke. För det första måste varje potentiell försöksperson (innan personen deltar i den kliniska prövningen) ges information om att hen kan vägra att delta och även att hen när som helst kan avsluta sitt deltagande i prövningen. För det andra krävs det att personen (efter att ha fått denna information) inte motsätter sig att delta i den kliniska prövningen.

Prövaren ska dokumentera alla de fall då försökspersoner avstår från att delta, liksom alla fall då en person väljer att avsluta sitt deltagande. Prövaren ska även se till att inga data för den kliniska prövningen samlas in från försökspersoner som vägrar att delta. Data ska inte heller samlas in från de personer som har avslutat sitt deltagande i den kliniska prövningen.

För att sammanfatta innebär förenklat samtycke vid klusterstudier att ingen intervju av varje person behöver genomföras innan hen deltar i prövningen, och inte heller behöver samtycke dokumenteras. Informerat samtycke ska anses inhämtat om hen efter viss information inte motsätter sig att delta.

Vissa tillåter förenklat förfarande, andra har inga nationella bestämmelser

Länderna inom EU har valt olika vägar i den nationella regleringen. Några länder, såsom Belgien²⁰ och Spanien²¹ tillåter förenklat förfarande för samtycke vid prövningar som genomförs i kluster.

Andra länder, såsom Danmark²² och Tyskland²³, har valt att inte ha några nationella bestämmelser om för enklat samtyckesförfarande vid prövningar som genomförs i kluster.

²⁰ lag om kliniska prövningar av humanläkemedel (Wet betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik/ Loi relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain, 7.5.2017) och en kunglig förordning (Koninklijk besluit tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik/ Arrêté royal portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain).

²¹ bestämmelser som kompletterar EU-förordningen om klinisk prövning finns i 2015 års kungliga förordning om kliniska läkemedelsprövningar och etikkommittéer (eal Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos).

²² lov nr 620 af 08/06/2016 om kliniske forsøg med lægemidler.

²³ ändringar (Viertes Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, 23.12.2016) i läkemedelslagen (Arzneimittel gesetz) till följd av EU-förordningen om klinisk prövning

5. Begrepp som används i denna skrivelse

Detta avsnitt innehåller flera hänvisningar till ”EU-förordningen”. Med detta avses genomgående EU-förordning 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel.²⁴ Begreppen listas i bokstavsordning.

Intervention

I skrivelsen används begreppet ”intervention” i betydelsen åtgärd.

Som jämförelse listas nedan Nationalencyklopedins uppslagsord, som beskriver av hur termen används i medicinska sammanhang.

”Intervention (senlatin intervention, av intervention ’komma emellan’, ’avbryta’, ’inskrida’), inom medicinen vetenskapligt samlingsbegrepp som omfattar förebyggande eller behandlande åtgärder.”

Termen finns inte i Socialstyrelsens termbank, som innehåller begrepp för fackområdet vård och omsorg²⁵. Den finns inte heller i MeSH (Medical Subject Headings), som är den ämnesordslista som används i den medicinska databasen PubMed.²⁶

Informerat samtycke

I skrivelsen används begreppet ”informerat samtycke” ” i enlighet med vad som anges i artikel 2.19 i EU-förordningen.

”Informerat samtycke: en försökspersons fria och frivilliga uttryck för sin vilja att delta i en viss klinisk prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av den kliniska prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta eller, om försökspersonen är underårig eller inte är beslutskompetent, tillstånd eller samtycke från försökspersonens lagligen utsedda ställföreträdare om att personen får ingå i den kliniska prövningen.”

²⁴ Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

²⁵ <https://termbank.socialstyrelsen.se/>

²⁶ I den engelska versionen av MeSH (www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh) finns sammansatta begrepp, till exempel *Early Medical Intervention*, som beskrivs som "action taken to reduce susceptibility or exposure to health problems and to detect and treat disease in early stages." Motsvarande svensk term saknas i den svenska versionen (<https://mesh.kib.ki.se/>), men det sammansatta begreppet översätts som "tidig medicinsk behandling".

Klinisk läkemedelsprövning på människor

Klinisk läkemedelsprövning är en särskild form av klinisk studie, där vissa villkor ska vara uppfyllda. I skrivelsen används begreppet ”klinisk läkemedelsprövning” i enlighet med vad som anges i artikel 2.2.2 i EU-förordningen.

”Klinisk prövning: klinisk studie där

- a) den behandlingsstrategi som ska tillämpas på försökspersonen fastställs i förväg och avviker från normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten,*
- b) beslutet att förskriva prövningsläkemedlet fattas samtidigt som beslutet att inkludera försökspersonen i den kliniska studien, eller*
- c) förfaranden för diagnostik eller övervakning utöver normal klinisk praxis tillämpas på försökspersonerna.”*

För en klinisk studie som inte är en klinisk prövning används begreppet ”icke-interventionsstudie”. Begreppet ”normal klinisk praxis” definieras nedan.

Klinisk studie

Denna skrivelse är till kliniska studier som innefattar människor, studier på djur omfattas inte. I skrivelsen används begreppet ”klinisk studie” i enlighet med vad som anges i artikel 2.2.2 i EU-förordningen.

”Klinisk studie: varje undersökning avseende människor vilken genomförs med avsikten att

- a) upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska eller andra farmakodynamiska effekterna av ett eller flera läkemedel,*
- b) identifiera eventuella biverkningar av ett eller flera läkemedel, eller*
- c) studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera läkemedel, med syftet att säkerställa att dessa läkemedel är säkra och/eller effektiva.”*

Normal klinisk praxis

I skrivelsen används begreppet ”normal klinisk praxis” i enlighet med vad som anges i artikel 2.6 i EU-förordningen.

”Normal klinisk praxis: den behandlingsmetod som man vanligen följer för att behandla, förebygga eller diagnostisera en sjukdom eller en störning.”

Prövningsläkemedel

I skrivelsen används begreppet ”prövningsläkemedel” i enlighet med vad som anges i artikel 2.5 i EU-förordningen.

”prövningsläkemedel: läkemedel som håller på att prövas eller som används som referens, även ett placebopreparat, i en klinisk prövning.”

Standardbehandling

Begreppet ”standardbehandling” definieras inte uttryckligen i EU-förordningen. I skrivelsen används begreppet i motsvarande betydelse som ”normal klinisk praxis”, se definition ovan.

Vissa definierade roller vid prövningen

Vid en klinisk läkemedelsprövning på människa medverkar flera olika intressenter och aktörer. Regelverket beskriver särskilda rättigheter, respektive skyldigheter, som är kopplade till en viss roll. Nedan listas några centrala roller vid prövningen. I skrivelsen används begreppen nedan i enlighet med vad som anges i artikel 2 i EU-förordningen.

”försöksperson: person som deltar i en klinisk prövning antingen som mottagare av prövningsläkemedlet eller som kontrollperson.”

”sponsor: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning.”

”prövare: person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.”

”ansvarig prövare: prövare som är ansvarig ledare för en grupp av prövare som genomför en klinisk prövning på ett prövningsställe.”