

Kliniske forsøg med lægemidler EU-forordning 536/2014

Lægemiddelstyrelsens Faglige Forum vedr. CTR



Forordning 536/2014 – go-live 31. januar 2022

Forordning 536/2014 trådte i kraft 27 Maj 2014, men bliver først anvendt 6 måneder efter at der har været en positiv audit af den europæiske database og portal

– *finder anvendelse*

31. januar 2022

Official Journal

of the European Union



English edition

Legislation

ISSN 1977-0677

L 275

Volume 64
31 July 2021

Contents *II Non-legislative acts* page

DECISIONS

- * **Commission Decision (EU) 2021/1240 of 13 July 2021 on the compliance of the EU portal and the EU database for clinical trials of medicinal products for human use with the requirements referred to in Article 82(2) of Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council ⁽¹⁾** 1

⁽¹⁾ Text with EEA relevance.

EN

Acts whose titles are printed in light type are those relating to day-to-day management of agricultural matters, and are generally valid for a limited period.

The titles of all other Acts are printed in bold type and preceded by an asterisk.

[Top](#)

Nye regulatoriske krav til kliniske forsøg i EU



Forordningen skal bidrage til at øge antallet af forsøg i Europa (stimulere innovation og forbedre patientbehandling)

- One stop shop (EU-portal and database = CTIS) – harmoniserede krav
- En mere strømlinet ansøgningsproces og overvågning i medlemsstaterne, koordineret vurdering af multinationale forsøg og en afgørelse pr. medlemsstat.
- Bindende tidsfrister for godkendelse af forsøg og stiltiende accept.
- Kompliceret nationalt og europæisk samarbejde, der kræver forandringer hos LMST og etiske komitéer.
- Ikke central godkendelse: Kun medlemslande hvor forsøget ønskes gennemført involveres.
- Rapporterende Medlemsland (RMS) udpeges af sponsor. RMS udarbejder vurderingsrapport.

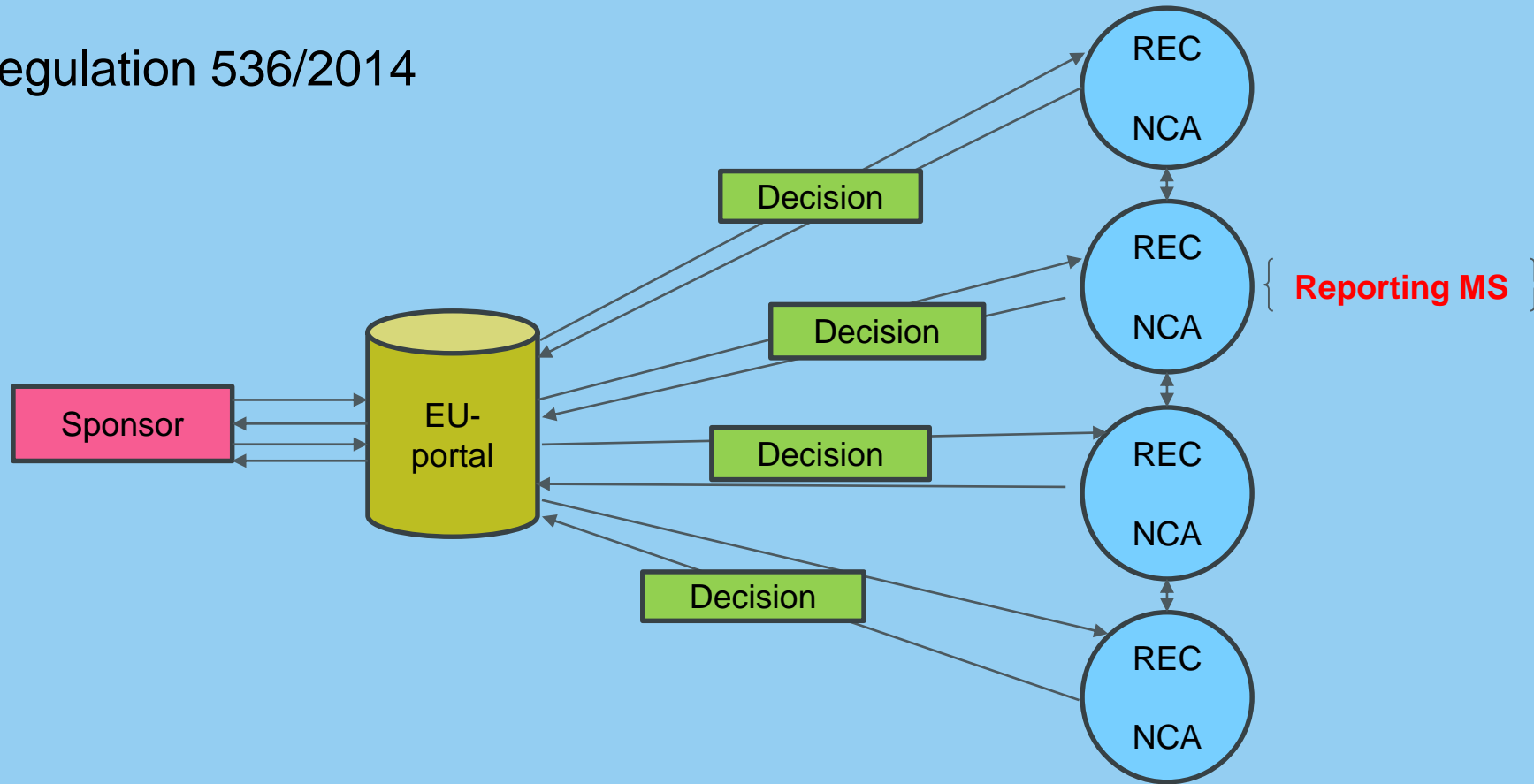
Forskelle på direktiv 2001/20/EU og forordning 536/2014

- "Low interventional trials" – se også "Risk Proportionate approaches in clinical trials".
- Auxiliary (hjælpe-) medicinal products (AxMP=NIMP) – skal registeres i CTIS
- Øget transparens omkring kliniske forsøg - alt i EU databasen skal offentliggøres (dog ikke IMPD)
- Forenklet sikkerhedsrapportering (direkte til EVCTM) med samarbejde mellem Medlemslande
- Fuldmagt falder væk
- Trial masterfilen for det kliniske forsøg i mindst 25 år efter det kliniske forsøgs afslutning. Forsøgspersonernes journaler opbevares dog i overensstemmelse med national ret.
- Krav til etikettering, ikke længere bare en guideline

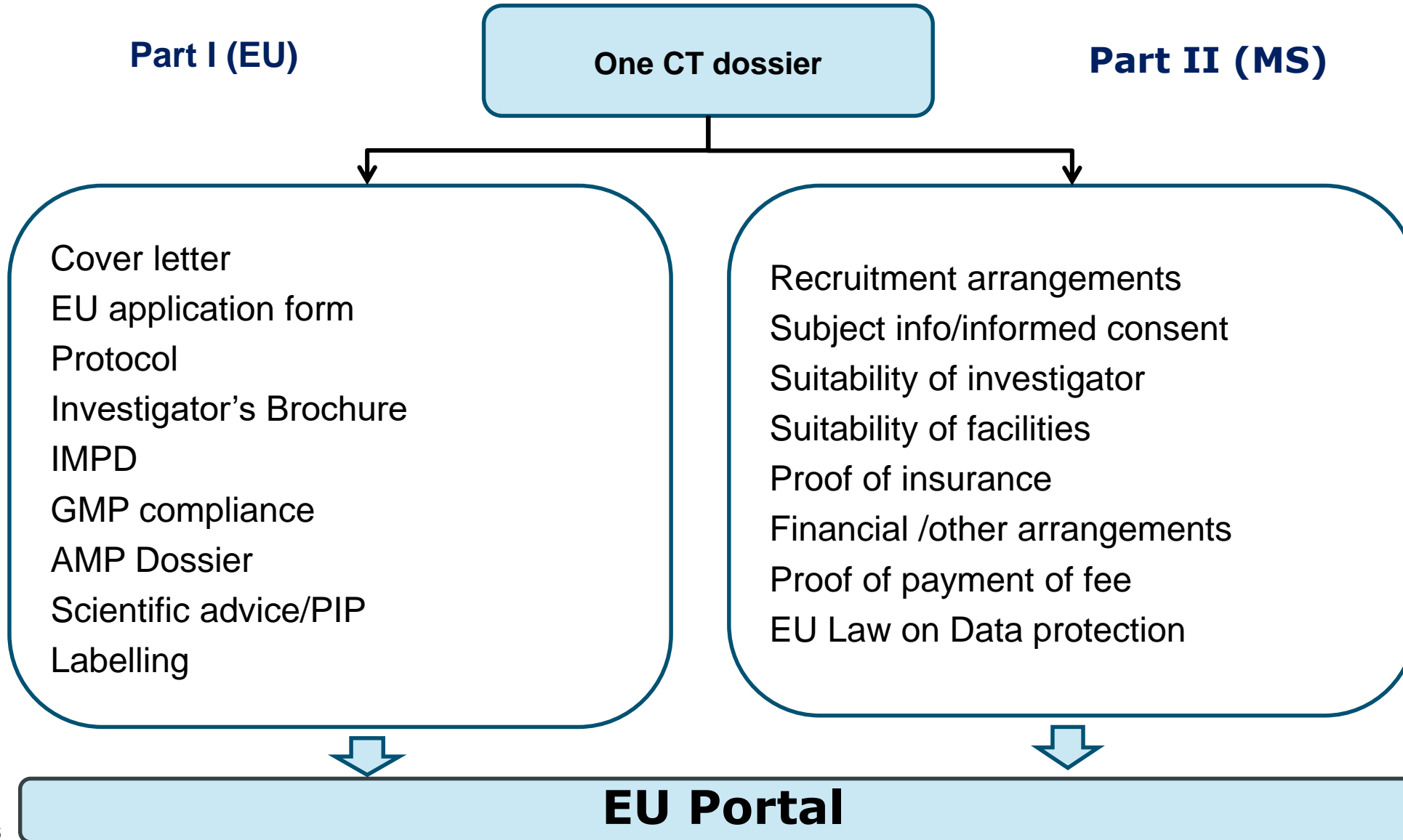
Kommissionens spørgsmål-svar: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en#fragment1

Ansøgninger m.v. i forordningen

– Regulation 536/2014



Ansøgning i part I (EU (LMST og VMK)) og part II (national, VMK)



Hvad skal ansøgningen indeholde?



- Forordningens Bilag 1
 - Ansøgningsdossier vedr. ansøgning
 - Krav til følgebrev, protokol, IB, IMPD (part I)
 - Rekruttering, ICF, investigator og site m.v. (part II)

EU procedure for godkendelse

- Sponsor skal ansøge i CTIS og her vælge de medlemslande, hvor forsøget ønskes gennemført
- Rapporterende medlemsland (RMS) udpeges af sponsor.
- RMS udarbejder vurderingsrapport.
- Koordination mellem medlemslande ved vurdering i part I.
- Klart definerede tidsrammer (korte) og stiltiende accept i mangel af information.
- Mulighed for medlemslande at ”opt out” hvis betydelige forskelle i klinisk praksis eller forsøg i uoverensstemmelse med national lov (videnskab og socioøkonomi).

Men single opinion pr. land

- Hver berørt medlemsstat skal 5 dage efter vurderingsdato meddele sponsor om forsøget godkendes både for del I og del II (single opinion)

Lov om kliniske forsøg med lægemidler



Dækker de nationale aspekter, som ikke er beskrevet i klinisk forsøg forordningen

- Bl.a. nedsættelse af Videnskabetiske Medicinske Komiteer (VMK).
- Beskriver samarbejde og ansvarsfordeling mellem Videnskabetiske Medicinske Komiteer (VMK) og Lægemiddelstyrelsen i bemærkningerne
- Sundhedsministeren fastsætter tidspunktet for lovens ikrafttræden (31. januar 2022)

Samarbejde – LMST og VMK

Ansøgning om kliniske forsøg og substantielle modifications

Part I: LMST vurderer part I (sundhedsfaglige aspekter), VMK vurderer part I (videnskabsetiske aspekter)

Part II: Vurderes af VMK

Stadig to uafhængige myndigheder og beslutninger

VMK bliver inddraget i de tilfælde, hvor der sker ændringer af betydning for forsøgspersonernes sikkerhed

- LMST vurderer SUSARs og årlige sikkerhedsrapporter og inddrager VMK, når der er sundhedsfagligt grundlag for at reagere på indberetningen, og hvor der overvejes korrigerende foranstaltninger
- Både LMST og VMK vurderer serious breaches, unexpected events and urgent safety measures.



All timelines = calendar days

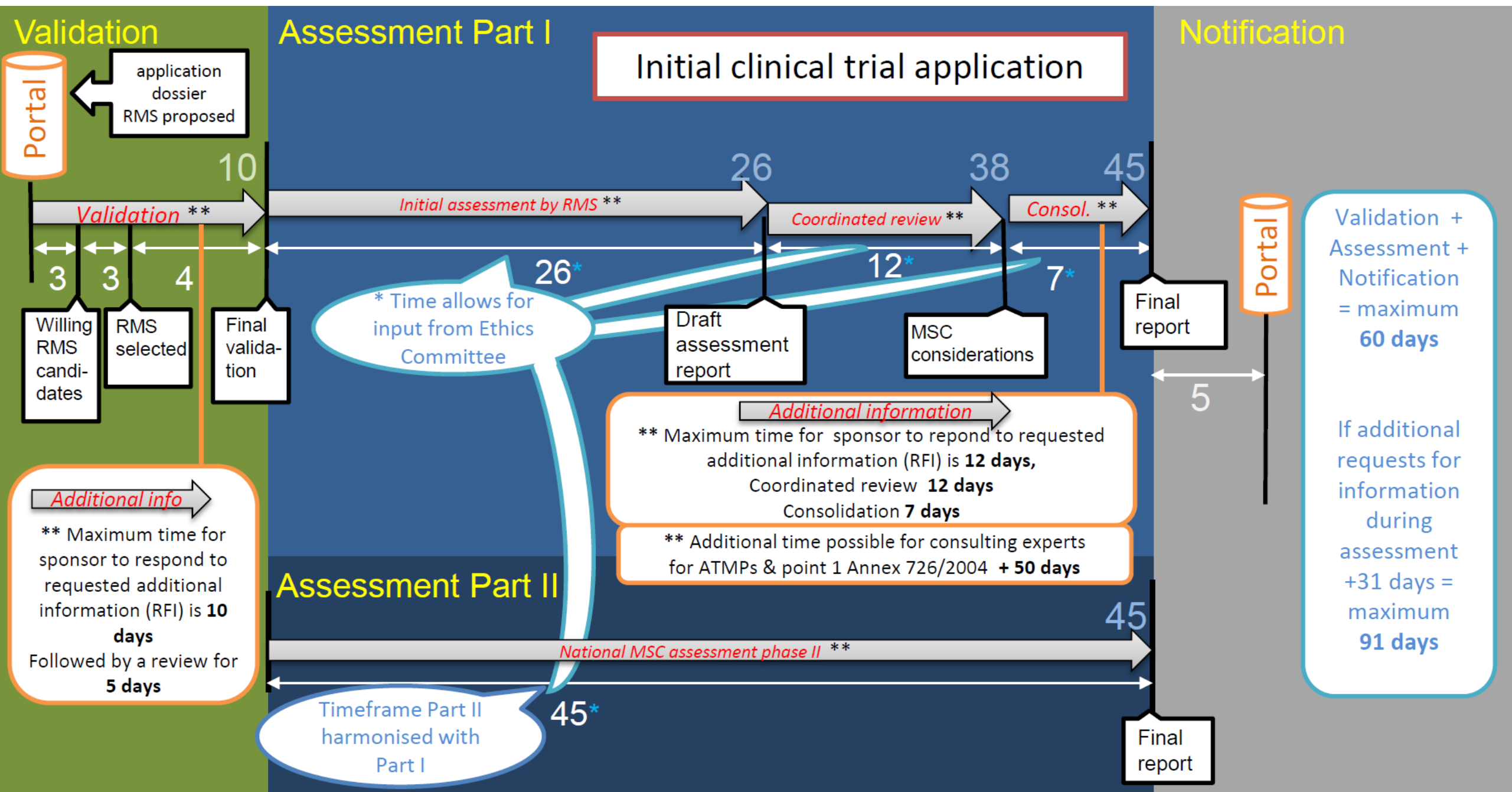
Application of Regulation (EEC, Euratom) No 1182/71

- Due date must never fall on weekend or official holiday
- No time period shorter than two consecutive working days

Regulation (EEC, Euratom) No 1182/71 of the Council of 3 June 1971 determining the rules applicable to periods, dates and time limits

*Official Journal L 124 , 08/06/1971 P. 0001 - 0002
Finnish special edition: Chapter 1 Volume 1 P. 0071
Danish special edition: Series I Chapter 1971(II) P. 0311
Swedish special edition: Chapter 1 Volume 1 P. 0071
English special edition: Series I Chapter 1971(II) P. 0354
Greek special edition: Chapter 01 Volume 1 P. 0131
Spanish special edition: Chapter 01 Volume 1 P. 0149
Portuguese special edition Chapter 01 Volume 1 P. 0149
Special edition in Czech Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Estonian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Hungarian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Lithuanian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Latvian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Maltese Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Polish Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Slovakian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52
Special edition in Slovenian Chapter 01 Volume 01 P. 51 - 52*

*Regulation (EEC, euratom) No 1182/71 of the Council
of 3 June 1971*



Hvornår kan Substantial Modification indsendes

- The definition of a SM in the Clinical Trials Regulation (article 2(2)13) implies that a SM request can be considered **only after a decision is taken** on
 - an initial application or
 - an application for substantial modification or
 - an addition of a Member State concern
- This implies that **no SM request can be assessed while any assessment is on-going** (be it an assessment of an initial application, a request to add a Member State concerned (MSC) or a request for another SM).
- Therefore, the **SM can be assessed only after the decision on the previously submitted application is issued or authorized by tacit approval.**

Overgangsordning



Når forordningen finder anvendelse (31. januar 2022) kan sponsor vælge

- At bruge EU-portalen m.v.
- At bruge muligheden for at vente op til 1 år (senest 31. januar 2023), hvor man så søger jf. direktiv 2001/20/EU

Forsøg, der har fået tilladelse efter direktiv 2001/20/EC, kan blive håndteret efter dette direktiv indtil 3 år (31. januar 2025) efter at forordningen finder anvendelse

- Herefter overgår det til forordningen (hvis ikke EOT inden) – dvs sponsor skal inden da ansøge i CTIS
- CTFG har lavet Best Practice Guide mht. indhold af dokumenter
- EU-Kommissionen har lavet Q&A: Arrangement for the Transitional Period

Overgangsordning - hvordan



Forudsætning at protokol, IB og IMPD er samme version i alle EU-lande i forsøget og at forsøget opfylder klinisk forsøg forordningen (dvs også transparency rules og oversættelse af dokumenter (ikke relevant for DK))

- Hvis ikke samme version skal der indsendes amendment til de relevante lande efter nuværende regler for at ensrette protokollen m.v. Hvis forskel mellem landene og de ikke kan ensrettes, skal disse forskelle oplyst som det blive en samlet protokol der kan dække alle lande. Herefter kan ansøges om tilladelse i EU-portal/CTIS uden videre

En 'administrativ' proces i CTIS uden vurdering, da forsøgene er ongoing – se endvidere side 99 i EU-Kommissionens Q&A:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/regulation5362014_qa_en.pdf

Opdatering af guidelines – Volume 10



– EU-Commission's guidelines

➔ Set of documents applicable to clinical trials authorised under Directive 2001/20/EC

➔ Set of documents applicable to clinical trials that will be authorised under Regulation EU No 536/2014, once it becomes applicable

❖ **Set of documents applicable to clinical trials that will be authorised under Regulation EU No 536/2014, once it becomes applicable**

– Nyt Q&A som indeholder

- De dele af CT-1 og CT-3 som ikke er dækket af Klinisk forsøg forordningen (CTR)
- Opdatering af eksisterende Q&A så det er i overensstemmelse med CTR
- Samt nye Q&A som er nødvendige for implementering af CTR

– https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en#fragment1

EudraCT- og CTIS- vejledninger

[EudraCT anmeldelse](#)

[Rapportering af
resultater](#)

EudraCT- og CTIS-vejledninger

EudraCT

EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database) er en europæisk database for alle kliniske forsøg med lægemidler godkendt i EU (EØS) og uden for EU / EØS, hvis de er en del af den pædiatrisk undersøgelsesplan (PIP) fra 1. maj 2004 og fremefter.

På undersiderne til denne side kan der findes krav og hjælp til EudraCT udfyldelse i forbindelse med anmeldelse og afslutning af kliniske lægemiddelforsøg.

CTIS – Clinical Trial Information System

D. 31. januar 2022 træder den nye forordning vedrørende kliniske forsøg i kraft og lægemiddelforsøg vil ikke længere skulle anmeldes til Lægemiddelstyrelsen via EudraCT. De skal i stedet anmeldes til såvel Lægemiddelstyrelsen som til de Videnskabsetiske Medicinske Komitéer via CTIS.

Du kan allerede nu læse mere om CTIS på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, hvor der også er link til EMAs hjemmeside med forskellige træningsprogrammer.

Der er en overgangsordning, hvilket betyder, at man i op til et år efter forordningen er trådt i kraft stadig kan ansøge under den gamle lovgivning. Hvis et igangværende forsøg ikke er afsluttet 3 år efter forordningen er trådt i kraft (31. januar 2025), skal man overføre sit forsøg til CTIS.

GCP-enhederne arbejder på en vejledning, der vil være tilgængelig i januar 2022.

CTIS INFORMATION

[Lægemiddelstyrelsen,
orientering om
CTIS](#)

[EMA - "Training
and support"](#)

[EMA - "Modular
training" \(særligt
Module 19\)](#)

Information fra Lægemiddelstyrelsen

Ny europæisk lovgivning på vej for kliniske lægemiddelforsøg

Opdateret 27. april 2021



Spørgsmål svar vedr. klinisk forsøg forordningen

Klinisk forsøg forordningen gælder for kliniske forsøg med lægemidler på mennesker.

Vær beredt til forordningen om kliniske forsøg med lægemidler

27. april 2021



I januar 2022 træder den nye forordning vedrørende kliniske lægemiddelforsøg i kraft. Under forordningen skal alle forsøg ansøges i et fælles europæisk system (CTIS), så al information om forsøg i EU er samlet ét sted. Ved forsøg, der ønskes gennemført i flere lande, samarbejder de berørte landes myndigheder om vurderingen. På nationalt plan skal Lægemiddelstyrelsen og etiske komiteer arbejde tættere sammen og koordinere en samlet afgørelse.

Tak for opmærksomheden



Introduktion til Clinical Trial Information System (CTIS)

Lægemiddelstyrelsens Faglige Forum om ny EU forordning for kliniske lægemiddelforsøg, 24. November 2021



MARIA ELGAARD

De følgende slides er udarbejdet med udgangspunkt i træningsmateriale produceret af European Medicines Agency (EMA)

Introduktion til CTIS – Hvad er det?

Clinical Trials Information system (CTIS) = EU portal og database til understøttelse af forordningens overordnede mål om at fremme antallet af kliniske lægemiddelforsøg i EU gennem harmonisering og forenkling, sikre høje standarder for sikkerhed for forsøgsparticipanter og øget gennemsigtighed.

CTIS bliver det eneste ansøgningssted og kontaktpunkt for indsendelse af forsøgsoplysninger i EU!

Samarbejde og kommunikation



Workflow



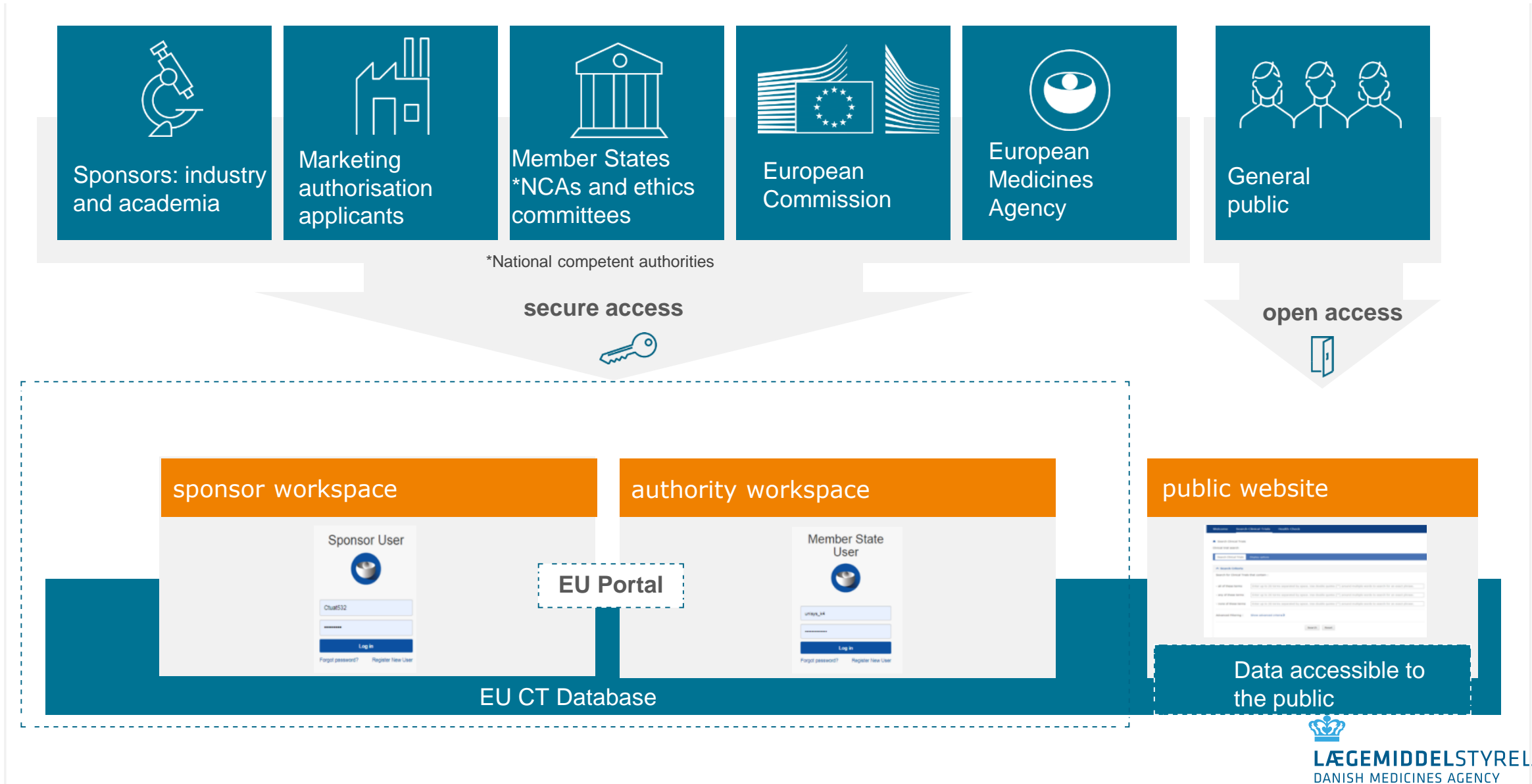
Bruger administration



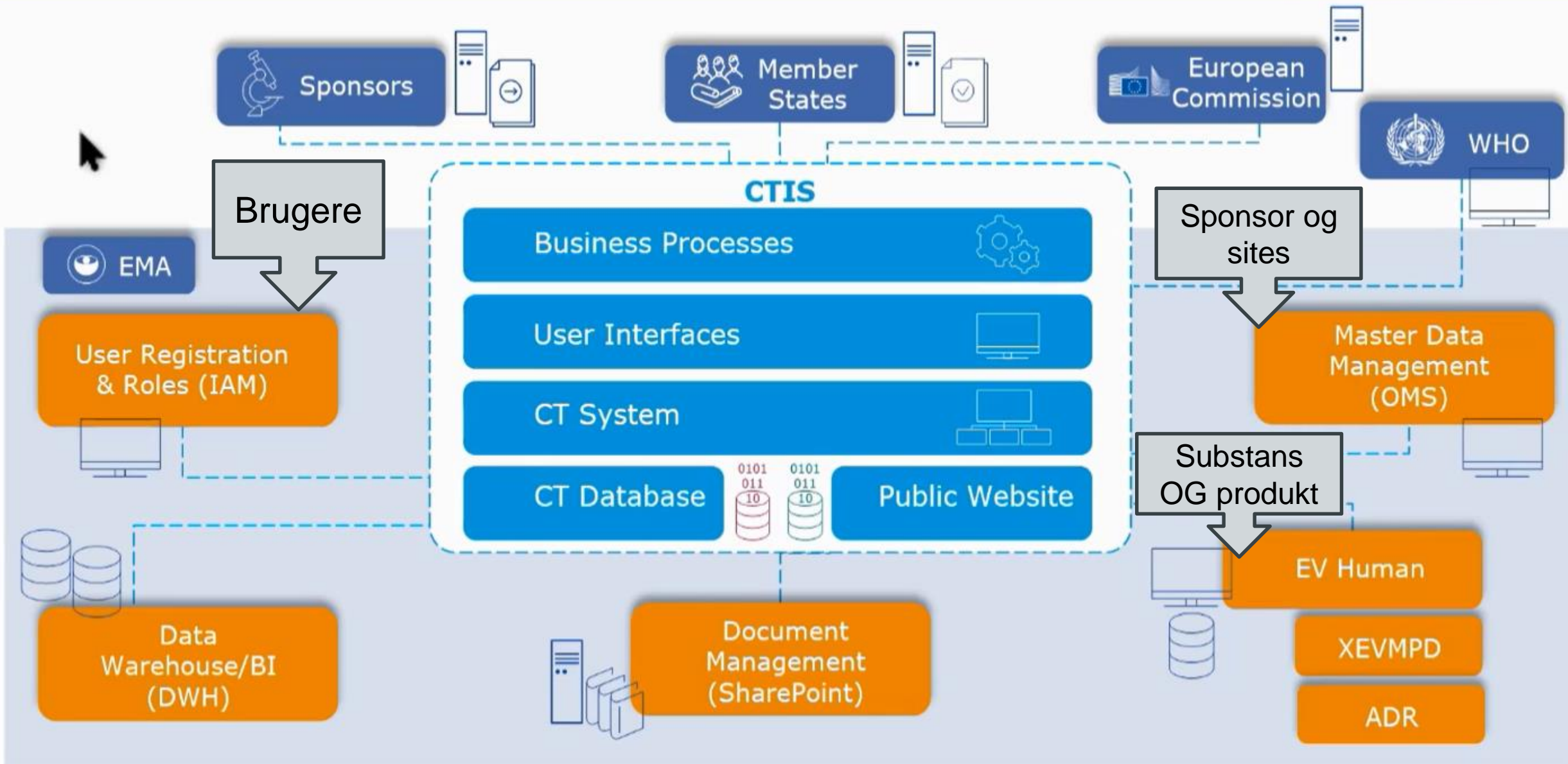
Dokument styring



Introduktion til CTIS – brugere og dedikerede workspaces



Introduktion til CTIS – interaktion med andre systemer



Forudsætninger for anvendelse af CTIS - organisationer

*Alle brugere skal have en EMA account (være oprettet) i EMAs IAM system (samme som til anvendelse af Eudralink).
Alle organisationer (lokationer ~ adresser) skal være registreret i EMA's Organisation Management System (OMS).*

- Data for alle de organisationer, der er relevante for forsøget skal være registreret i OMS.
 - **Sponsor** skal angives som det første ved oprettelse af initial-ansøgningen
 - **NB:** Hvis sponsor ikke er oprettet i OMS, kan ansøgningen ikke oprettes i CTIS.
 - **Legal Representative, co-sponsor eller 3. part**, som det er nødvendigt at delegere ansvar til,- f.eks. Monitor, databehandler etc.
 - **Forsøgs site(s)**, i hvert medlemsland hvor forsøget skal gennemføres (Part II)
 - **NB:** Det er muligt at registrere site ved indsendelse

Forudsætninger for anvendelse af CTIS – organisering og roller

Der er to modeller for sponsorerers administration af bruger og adgange til sponsorerers forsøgsdata.
Den enkelte sponsor organisation skal vælge, hvilken model, der bedst passer til deres måde at administrere kliniske forsøg

Hvis en organisation ikke har en sponsor administrator registreret kan enhver bruger oprette et forsøg på organisationens vegne!

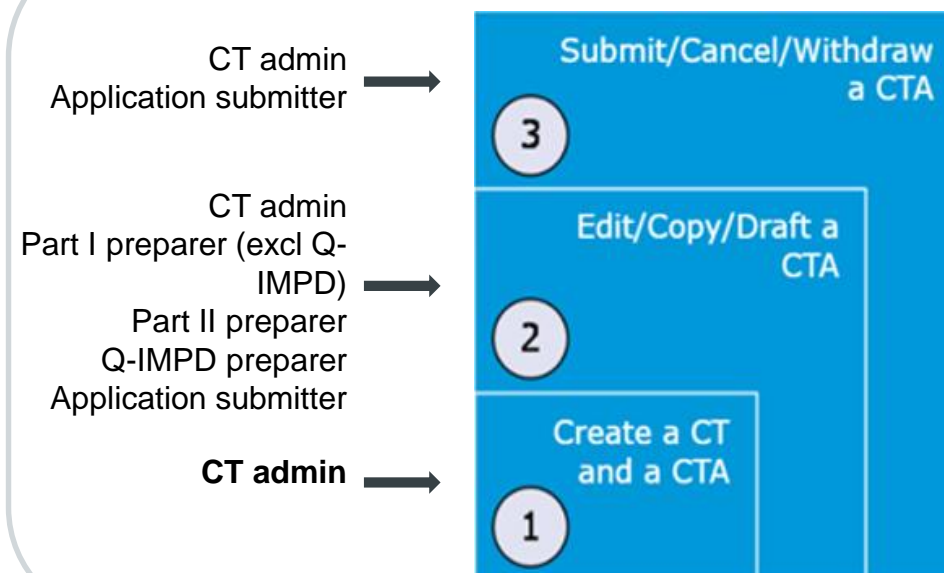
Organisation-centric approach

- Tiltænkt sponsorerer med mange igangværende forsøg
- Kræver en sponsor administrator (EMA)
- Sponsor administrator tildeler adgang (roller) til den enkelte bruger enten pr. forsøg eller alle forsøg indenfor organisationen

Trial-centric approach

- Tiltænkt sponsorerer med et mindre antal igangværende forsøg og non-kommercielle sponsorer
- Der kræves ikke en sponsor administrator til at administrere adgang til forsøget
- Brugeren der opretter forsøget, bliver administrator for forsøget og kan give adgang (roller) til andre relevante brugere

Sponsor roller



Forudsætninger for anvendelse af CTIS - forsøgslægemidler

Produkt/substans –detaljer (test, comparator og auxiliary) hentes fra EMAs Extended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary (XEVMPD). Placebo kan tilknyttes manuelt i CTIS

For at oprette nye produkter/substanser skal Sponsor organisationen være oprettet i EudraVigilance

- Et udviklingsprodukt knyttes til forsøget ved at taste EU MP Number og EU substance number

The screenshot shows a web form titled "Select Product". It features two input fields: "EU MP number*" and "EU substance number*", each followed by the text "equals to". Below the input fields are two buttons: a grey "x CLEAR" button and a blue "Search products" button with a magnifying glass icon.

- Markedsførte produkter kan fremsøges fra CTIS vha. flere søgekriterier

The screenshot shows a more complex "Select Product" form. It has two columns of search criteria. The left column includes: "EU MP number" (starts with), "Marketing authorisation number" (starts with), "Name of product" (starts with), and "EU substance number" (starts with). The right column includes: "Pharmaceutical form", "Strength" (starts with), "Active Substance Name" (starts with), and "ATC Code" (starts with). The ATC Code field has the placeholder text "XNNXXNN". At the bottom right, there are "x CLEAR" and "Search products" buttons.

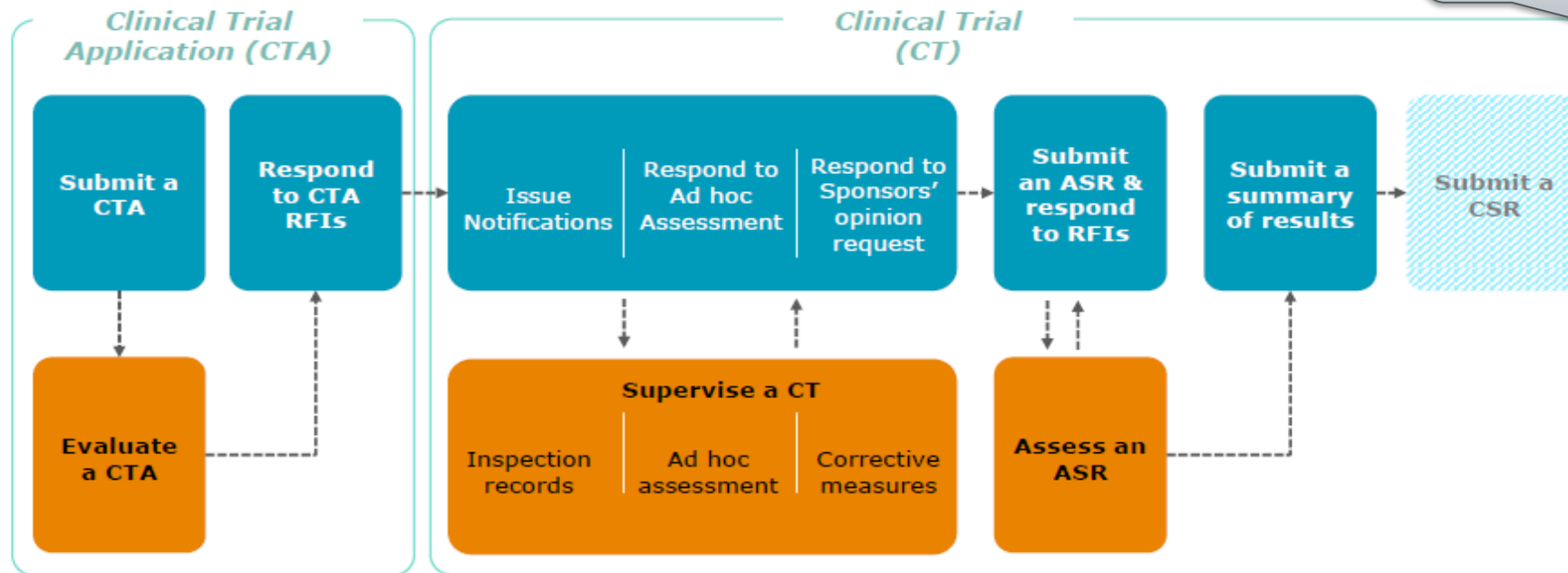
Forsøgets livscyklus i CTIS

General CTIS information



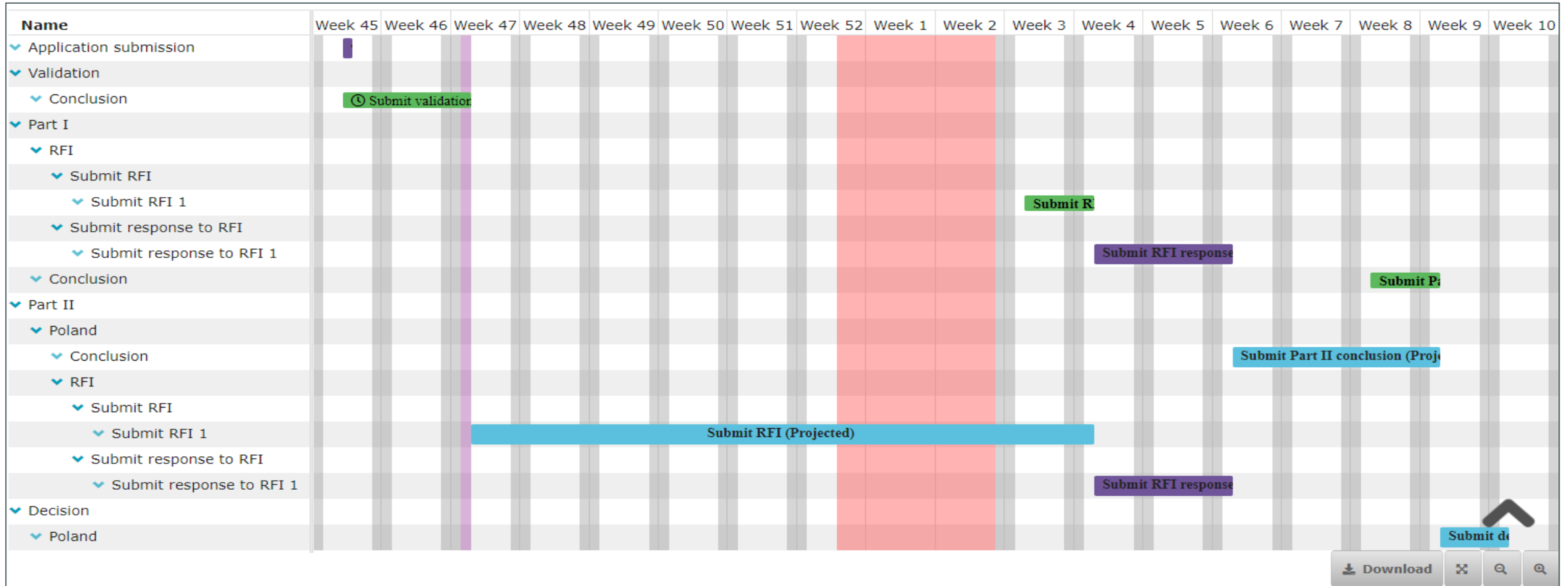
Clinical trial life-cycle in CTIS

Alle hændelser i forsøgets levetid.
NB inkl. svar til myndigheder rettidigt!



Vigtige værktøjer i CTIS – Timetable for en ansøgning

Den projekterede tidslinje for ansøgningen kan ses ved indsendelsen og opdateres løbende som sagsbehandlingen skrider frem



Vigtige værktøjer i CTIS – Notices & alerts fane

I CTIS bliver man notificeret/påmindet om handlinger, der vedrører ens forsøg/ansøgning.
NB. Der sendes ikke email-notifikationer ud af systemet

New! **2**

All **236**

Alert Response to RFI due

There are 2 days remaining to respond to the RFI sent by Estonia as part of the assess Part I process. Failure to respond in time will result in the application becoming lapsed.

Ref number	Source type	Evaluation process	Received	IMP	RMS	Sponsor
2021-500039-38-00	Initial	Assess part I	15/11/2021	Paracetamol Tablets 500mg	Estonia	Achilles - testcompany



Notice Application submitted

Achilles - Testcompany has submitted an Initial application which involves Czech Republic for the 340 application.

Ref number	Source type	Evaluation process	Received	IMP	RMS	Sponsor
2021-500281-20-00	Initial		15/11/2021	Paracetamol "Orifarm", filmovertrukne tabletter	Czech Republic	Achilles - testcompany

Vigtige værktøjer i CTIS – RFI fane

Request For Information (RFI) kan modtages i løbet af en ansøgning i både validering, part I og part II vurderingen. RFI indeholder en eller flere bemærkninger "considerations" fra de berørte medlemslande, som skal besvares enkeltvis i systemet.

Sort by: 	No sorting 					
RFI-CT-2021-500060-38-00-IN-004 IN	MSC	Source type	Evaluation process	Submitted	Responded	Due
Pending CT-2021-500060-38-00	Lithuania	Initial	Assess part I	15/11/2021		29/11/2021
Title: Training Test_1						
IMP1: Paracetamol Tablets 500mg · PARACETAMOL						
RFI-CT-2021-500031-39-00-IN-002 IN	MSC	Source type	Evaluation process	Submitted	Responded	Due
Pending CT-2021-500031-39-00	Ireland	Initial	Assess part II	15/11/2021		29/11/2021
Title: Training Test_1						
IMP1: Paracetamol Tablets 500mg · PARACETAMOL						

Response to consideration



Consideration number RFI-CT-2021-500031-39-00-IN-002-01 **Application section parts** Part II - Ireland


Application section and document Recruitment arrangements

Consideration More information required.

Response

This is my response

Documents related to the response

 Add document

 Save response



Vigtige værktøjer i CTIS – Dokumentstyring

Ved upload af et dokument angives titel, version, dato og sprog i separate felter. Ved efterfølgende ændringer/opdateringer forbliver titlen den samme

Det først uploadede dokument vil (afhængig af type og deferral) blive publiceret.

Document upload

Place documents here or click to upload
IMPD-Q - Methotrexate - Quality.pdf

Title*
IMPD-Q - Methotrexate - Quality

Type*
Investigational Medicinal Product Dossier: Full

Language
English

Version*
1

System version
1.00

Date*
16/11/2021

Comment



This document will not be publicly accessible.

Remove



Cancel Attach

Clinical trial protocol



Protocol *

 Protocol for publication 
English · Protocol (for publication) · **System version 2.00**
submission date 16/11/2021
· Version 2 · 09/11/2021

Comment SM-1

 Protocol for publication 
Version 1 · 09/11/2021 · English · Protocol (for publication) · **System version 1.00**

Synopsis of the protocol

 Protocol Synopsis 
English · Synopsis of the protocol (for publication) · **System version 1.00**
submission date 16/11/2021
· Version 1 · 16/11/2021

Take home messages

1. EMA account
2. OMS registrering – sponsor og relevante site organisationer
3. Hver sponsor bør overveje hvilken model, der passer til deres organisation
4. Gennemfør træning inden anvendelse af systemet!

Her kan du finde mere information:

- EMAs hjemmeside om CTIS- træningsmoduler
- CTIS newsletter (info om adgang til træningsmiljø)
- LMST hjemmeside – QnA vedr. forordningen

Tak for opmærksomheden





VMK

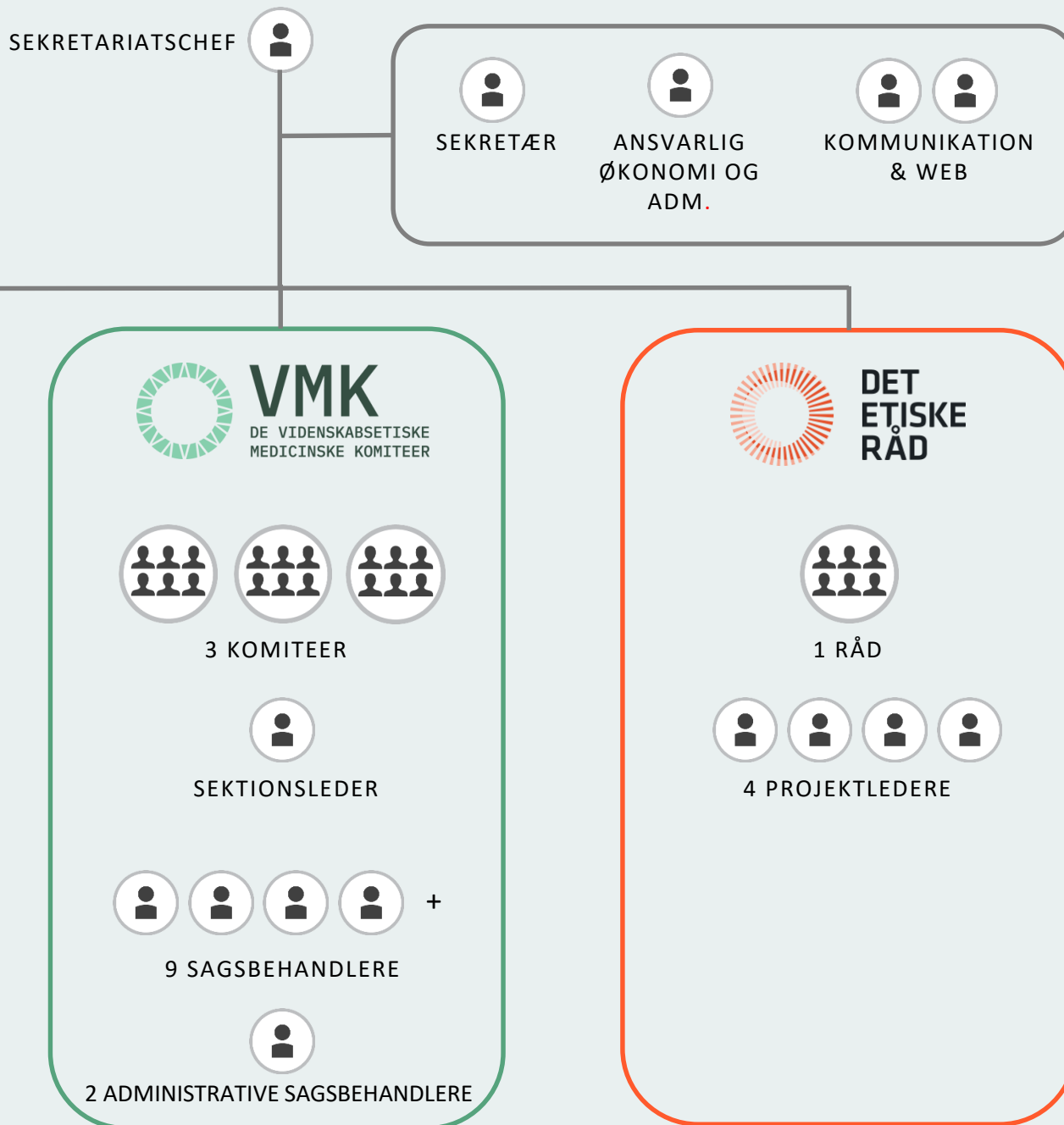
DE VIDENSKABSETISKE
MEDICINSKE KOMITEER

Forordningens betydning for den videnskabetiske vurdering af kliniske forsøg

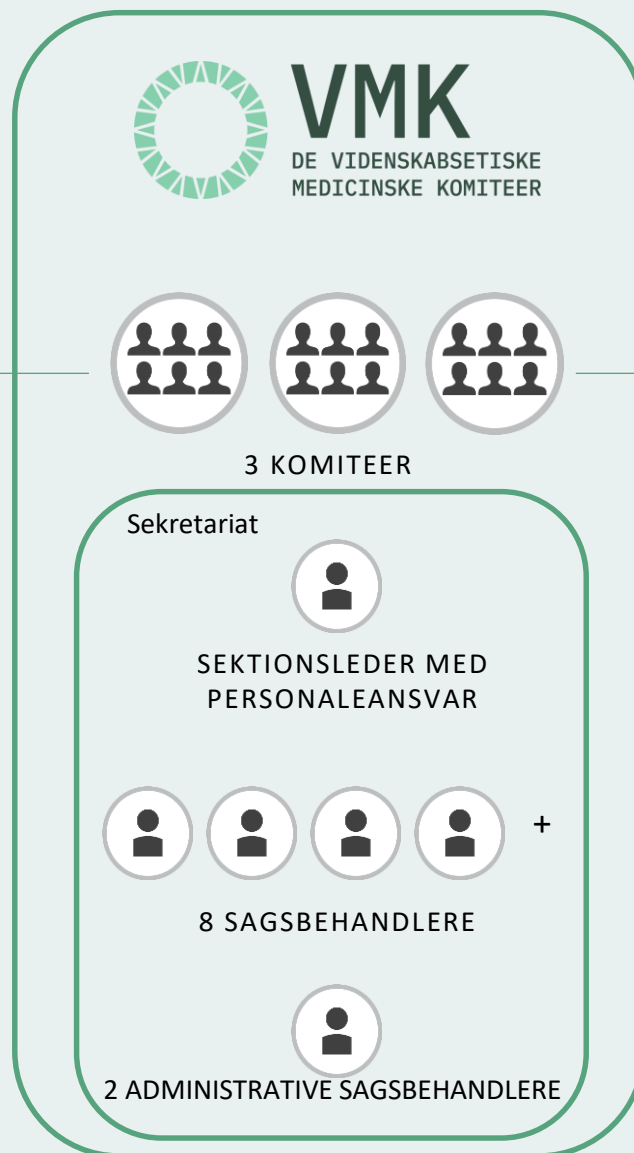
v/Helle Harder, Sektionsleder og Karen Kiilerich, Specialkonsulent
Sekretariatet for De Videnskabetiske Medicinske Komiteer

Agenda:

- Organisation af De Videnskabetiske Medicinske Komitéer (VMK)
- Overgangsordning
- Anmeldelse og godkendelse hos VMK
 - Procedurer og regler
 - Part I og Part II
 - Danske særregler
- Opsummering



- 8 medlemmer
- Sammensat af 4 lægpersoner og 4 fagpersoner
- Formanden skal være en fagperson
- 2 af lægpersonerne indstilles af patientorganisationer



- Komité 1 og 2 startede op 26. maj 2021
- Komité 3 startes op i januar 2022

Centrale opgaver i VMK

- Videnskabsetisk vurdering af medicinsk udstyrs- og lægemiddelforsøg
 - ca. 300 lægemiddelforsøg
 - Ca. 50 afprøvninger af medicinsk udstyr
 - + tillægsprotokoller
- Integration af IT-system til CTIS
- Bidrage til tidssvarende og robuste regulatoriske rammer for decentralisering af kliniske forsøg
- Udarbejdelse af nationale og internationale guidelines



Overgangsordning

- Pr 31. januar 2022 overgår **anmeldelse** af alle lægemiddelforsøg til VMK
 - Inklusiv forsøg der det første år anmeldes efter direktivets regler og avanceret terapiforsøg
- Man kan anmelde efter direktivets regler indtil 31. januar 2023
- Forsøg anmeldt før 31. januar 2022 færdigbehandles i det regionale komitésystem
- Tillægsprotokoller sagsbehandles af godkendende komité i den 3-årige overgangsperiode
- Igangværende forsøg skal administrativt godkendes efter forordningens regler senest 31. januar 2025

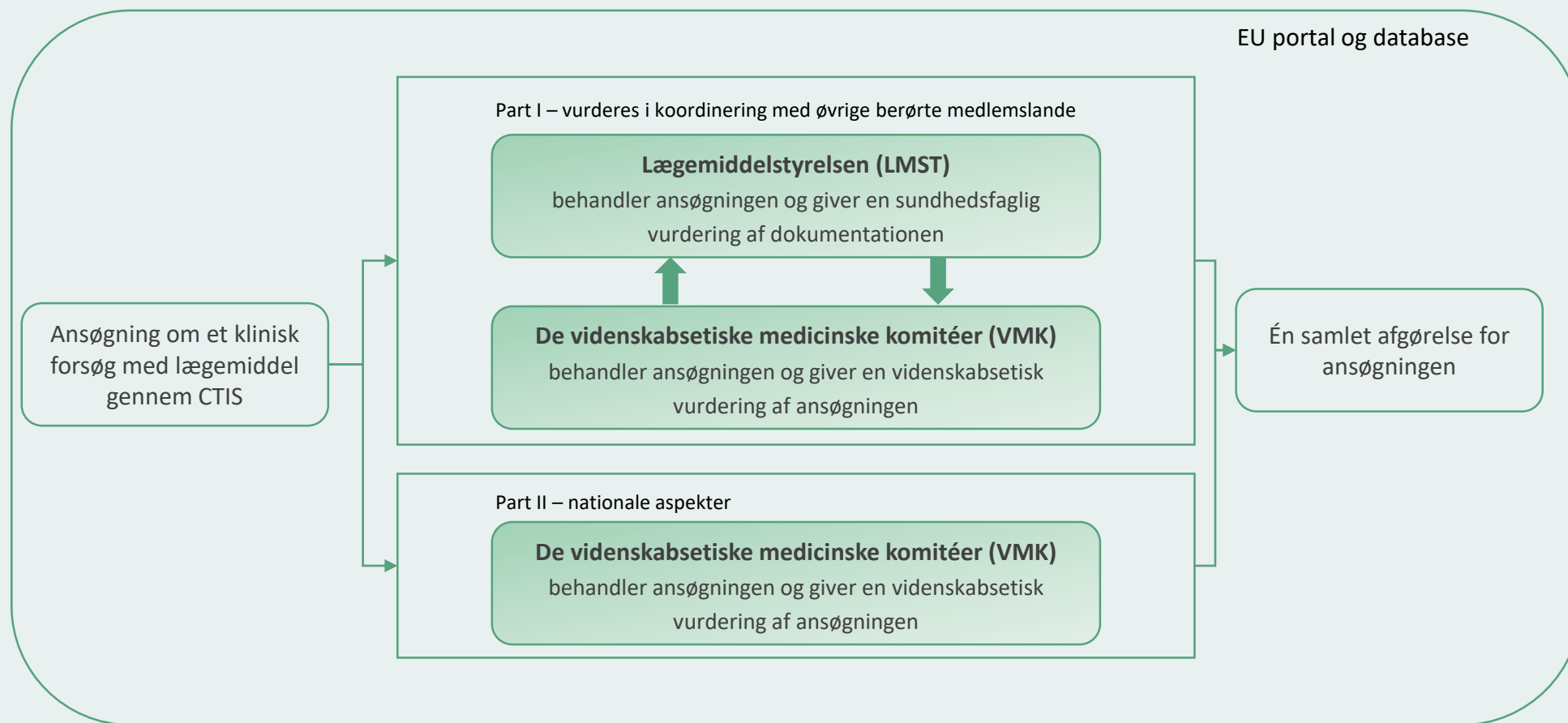
Supplerende lovgivning til forordningen

- Lov om kliniske forsøg med lægemidler (nr. 620 af 08/06/2016) træder i kraft samtidig med forordningen ikrafttræden (dele allerede trådt i kraft)
- Loven fastsætter de administrative rammer for gennemførelse af forordningen, bl.a. om:
 - Kompetence regler (om myndighedernes samarbejde)
 - Supplerende regler om stedfortrædende samtykke på vegne af mindreårige og personer uden handleevne
 - Forsker, sponsor, monitors og myndigheders nødvendige adgang til patientjournaler
- Bekendtgørelse under udarbejdelse

Ny proces, samme videnskabetisk vurdering

- Fra forordningen:
 - I et klinisk forsøg bør **forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed, værdighed og velbefindende beskyttes**, og de genererede data bør være pålidelige og robuste. **Forsøgspersonernes interesser** bør altid **prioriteres højere** end alle andre interesser.
- Fra ICH GCP E6:
 - en detaljeret **etisk og videnskabelig kvalitetsstandard** for design, gennemførelse, udførelse, monitorering, audit, registrering, analyse og anmeldelse af kliniske forsøg, der sikrer, at forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed og velbefindende beskyttes, og at data, der genereres i det kliniske forsøg, er pålidelige og robuste

Ansøgningsproces under forordningen



Opdeling af den videnskabetiske vurdering

One CT dossier

Part I (EU)

Cover letter
EU application form
Protocol
Investigator's Brochure
IMPD
GMP compliance
AMP Dossier
Scientific advice/PIP
Labelling

Part II (Member State)

Recruitment arrangements
Subject info/informed consent
Suitability of investigator
Suitability of facilities
Proof of insurance
Financial /other arrangements
Proof of payment of fee
EU Law on Data protection

EU Portal

Videnskabsetisk proces under Part I

- Uafhængig etisk vurdering – fælles tilbagemelding sammen med LMST via CTIS

Afgørelser ved uenighed:

- Hvis LMST eller VMK er uenig i RMS konklusion vedr. AR part I, kan forsøget ikke godkendes i DK
- Uenighed skal basere sig på at
 - forsøgspersoner vil modtage dårligere behandling end i normal praksis i den berørte medlemsstat
 - overtrædelse af national lovgivning
 - overvejelser om sikkerhed eller dataenes pålidelighed

Emner for den videnskabetiske vurdering under Part I

VMK vurderer forsøgets mulige risici for forsøgspersonerne ud fra særligt nedenstående dokumenter:

- Protokol
- Investigator's Brochure
- Scientific advice/PIP

- VMK indhenter ekspertudtalelser ved forsøg med børn/inhabile/gravide og ammende

Videnskabsetisk proces under Part II

- Ren national proces
- Kommunikation med sponsor via CTIS
- VMK kan anmode om supplerende oplysninger (RFI) flere gange (op til dag 38)
- VMK sender part II af vurderingsrapporten til sponsor med konklusion (via CTIS)

Emner for den videnskabetiske vurdering under Part II

VMK vurderer særligt:

- Opfyldelse af krav til informeret samtykke
 - Samtykkeerklæring og deltagerinformation
 - Informationsprocessen
 - Beskyttelse af forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed, værdighed og velbefindende
- Vederlag/utilbørlig påvirkning
- Forsikringsforhold
- Investigators kvalifikationer
- Forsøgsstedets egnethed
- Indsamling og fremtidig brug af biologisk materiale og
- Overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven

Templates der pt ligger på EudraLex Volume 10 vedr part II (NB: ikke obligatoriske at anvende)

- Harmonisation guidance
- Investigator Curriculum Vitae (CV)
- Declaration of Interest
- Site and Facilities Suitability
- Recruitment and Informed Consent Procedure
- Payment of Compensation

Danske særregler ved ansøgning om kliniske forsøg med lægemidler

- Dansk supplerende lov
 - Præciserende nationale regler omkring f.eks.
 - Om stedfortrædende samtykke på vegne af mindreårige og personer uden handleevne herunder også forsøgsværge
 - Om forsker, sponsor, monitors og myndigheders nødvendige adgang til patientjournaler
 - Om habilitetskrav
- Bekendtgørelse under udarbejdelse

Afslutning af forsøget

- Forsøgspersonen trækker sig ud af forsøget før tid
- Ved forsøgets afslutning – information til forsøgspersonen
- Afsluttende rapport CTR bilag IV
 - Lægmandsresume heraf CTR bilag V

Opsummering

Ny proces, samme videnskabetiske vurdering med fokus på:

- at hensynet til forsøgspersonens rettigheder, sikkerhed og velbefindende går forud
- den etiske og videnskabelige kvalitetsstandard