

Utbildningsdepartementet
Forskningspolitiska enheten
u.remissvar@regeringskansliet.se

Stockholm 2018-04-30

Remissvar: Etikprövning – en översyn av reglerna om forskning och hälso- och sjukvård (SOU 2017:104)

Dnr U2017/05010/F

Läkemedelsindustriföreningen (LIF) har genom remiss den 30 januari 2018 beretts möjlighet att lämna synpunkter på rubricerat betänkande. Synpunkterna lämnas i den ordning som förslagen presenteras i betänkandet. LIF begränsar remissvaret till de förslag som har betydelse för de forskande läkemedelsföretagen.

Inledande kommentarer

De händelser som föranlett utredningen var skakande och utredningen har tagit sig an uppdraget med det allvar som är nödvändigt. LIF delar utredningens syn att det centrala är att patienten vid behandling med innovativa metoder, oavsett om dessa karakteriseras som vård eller forskning, ges samma rigorösa skydd, att informerat samtycke inhämtas och att risk/nyttaanalys utförs som vid traditionell behandling samt att någon form av oberoende bedömning förekommer. Det bör även omfatta att det ekonomiska ansvaret för en eventuell patientskada tydliggörs för patienten. LIF instämmer även i synsättet att grundregeln bör vara att behandlande läkare ska ta ställning till om det är möjligt att utföra metoder – som inte faller inom ramen för vetenskap och beprövad erfarenhet - som en etikprövad forskningsstudie. LIF ser dock att detta stringenta synsätt kommer att påverka arbetssättet i hälso- och sjukvården och forskningen på ett mer omfattande sätt än vad som framkommer i betänkandets konsekvensanalys. Det behövs en sammanhållen beskrivning av hur de nya kraven ska uppfyllas rent praktiskt.

Klinisk forskning bedrivs oftast i samverkan mellan olika forskningshuvudmän. Läkemedelsföretag samverkar regelmässigt med hälso- och sjukvård och akademi när det gäller kliniska läkemedelsprövningar men även i annan forskning - från ren grundforskning till observationsstudier av läkemedelsanvändning i klinisk vardag. Trots läkemedelsföretagens stora engagemang i svensk klinisk forskning har utredningen helt förbisett företagen både i beskrivningen av berörda aktörer och i analysen av konsekvenserna för dessa aktörer. Trots att LIF bedömer att de presenterade förslagen bör ha begränsad direkt påverkan på läkemedelsföretagen - eftersom företagen redan idag uppfyller de föreslagna kraven på forskningshuvudmän – måste företagsperspektivet beaktas i den fortsatta beredningen av förslagen. Samma regler bör gälla för företag som för andra forskningshuvudmän och ur ett Life Science-perspektiv är det viktigt att Sverige inte i onödan skapar administrativa särkrav som gör det svårare att förlägga olika typer av forskningsstudier i

Sverige. LIF föreslår även inrättandet av en nationell funktion som kan ge sammanhållen rådgivning utifrån alla de regelverk som styr klinisk forskning.

Forskning

LIF tillstyrker det föreslagna förtydligandet av begreppet forskning och vill understryka vikten av att definitionen inte skiljer sig åt mellan närliggande regelverk för att undvika oklarheter och skillnader i rättstillämpningen. Den föreslagna definitionen av forskning inkluderar observationsstudier som kan baseras på både prospektivt insamlad data och redan registrerade uppgifter. Eventuella skillnader i den etiska granskningen mellan dessa bör tydliggöras liksom gränsdragningen mellan etikprövning och den nya EU-förordningen GDPR.

LIF tillstyrker förslaget att studentundantaget upphör att gälla. När studenter genomför forskning hos läkemedelsföretag ska samma regelverk följas i den av studenter bedrivna forskningen som om företaget utför forskning i egen regi eller genom uppdrag till lärosätet eller till hälso- och sjukvården. Förslaget att kunskap om relevanta författningar avseende forskning som avser människor ska visas för doktorsexamen välkomnas. Basal kunskap om etikprövningslagen bör även ingå i den medicinska grundutbildningen.

Forskningshuvudman

Utredningen föreslår en ändrad definition av forskningshuvudman för att betona att forskning ofta bedrivs i samarbete mellan flera huvudmän. Det är positivt att betydelsen av samverkan mellan hälso- och sjukvården, universiteten och företagen tydliggörs.

Om ett och samma forskningsprojekt utförs hos flera huvudmän, förtydligas att var och en av dem ansvarar för den del av forskningen (de forskningsåtgärder) som utförs inom den egna verksamheten. Vidare föreslås att forskningshuvudmännen gemensamt ska utse en huvudansvarig forskningshuvudman för projektet som ansvarar för att det görs en samlad ansökan om etikprövning. Här finns behov av ytterligare vägledning och möjlighet till rådgivning, bland annat gällande tolkningen i förhållande till regelverket för kliniska läkemedelsprövningar. Vid all klinisk forskning som omfattar läkemedel måste det vara tydligt vem som bär det yttersta ansvaret för patientens vård.

Centrala etikprövningsnämndens tillsyn

LIF tillstyrker utredningens förslag att Centrala etikprövningsnämnden ska utöva tillsyn över etikprövningslagen även om verksamheten faller under en annan tillsynsmyndighets ansvar. Det framgår av betänkandet att det hittills inte förekommit gränsdragningsproblem gentemot Läkemedelsverket. Det är viktigt att den föreslagna ändringen inte skapar gränsdragningsproblem eller särkrav vid genomförandet av kliniska läkemedelsprövningar eftersom det kan minska läkemedelsföretagens intresse för att förlägga sådan forskning i Sverige.

Beredning pågår av andra förslag som berör etikprövning, t.ex. Ds 2016:46, *En ny organisation för etikprövning av forskning*. Förslagen som berör etikprövningens ansvar, uppgifter och organisation behöver beredas så att etikprövningen kan ske inom ett sammanhållet regelverk och inom en sammanhållen organisation med tydligt uttalat

ansvarsområde. Handläggningen och tillsynen behöver vara tydlig, effektiv och konkurrenskraftig i jämförelse med andra länder. Det är nödvändigt att etikprövningen tillförs tillräckliga resurser för välbemannade organisationer som kan leverera snabba och välgrundade beslut på ett likartat sätt över hela landet.

Översyn av straffbestämmelserna i etikprövningslagen

LIF tillstyrker att övre straffgränsen vid uppsåtliga brott mot 6 § eller 23 § föreslås höjas till två års fängelse samt att även gärningar som begås på grund av grov vårdslöshet straffbeläggs. Utöver att ett brott mot dessa regler kan ha omfattande och svåra verkningar för patienterna ger ändringen också en preskriptionsfrist om fem år, vilket står i proportion till allvarliga brott mot dessa regler.

Verksamhet i gränsområdet mellan klinisk forskning och hälso- och sjukvård

Utredningen konstaterar att huvudregeln är att hälso- och sjukvård ska bedrivas i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet men att detta inte gäller för klinisk forskning som endast får utföras om den har godkänts genom etikprövning. I strikt juridisk bemärkelse ses det inte finnas någon ”gråzon” mellan hälso- och sjukvård och klinisk forskning. Behandling utanför vetenskap och beprövad erfarenhet - ska enligt utredningen - organiseras som en vetenskaplig studie som kan etikprövas i förväg, även då obeprövade metoder används i syfte att bota och lindra sjukdom hos enstaka allvarligt sjuka patienter.

Utmaningen är – som utredningen också beskriver - att det inte finns någon allmänt vedertagen definition av begreppet ”vetenskap och beprövad erfarenhet”, trots begreppets centrala roll i lagstiftningen. Det beskrivs att det under utredningstiden har framkommit att begreppet ger upphov till ett stort antal obesvarade frågeställningar. Det är förvånande att utredningen – trots det - inte lämnar några förslag för att hantera denna grundläggande otydlighet. Avsaknad av förslag för att hantera begreppet ”vetenskap och beprövad erfarenhet” gör att det kan ifrågasättas om utredningens förslag är tillräckliga för att åstadkomma en faktisk förändring.

Utredningen redogör för att ett läkemedel som huvudregel inte får användas förrän det genomgått klinisk läkemedelsprövning och godkänts för försäljning av regulatorisk myndighet samt att de reglerade undantagen är klinisk läkemedelsprövning, det s.k. sjukhusundantaget och s.k. ”*compassionate use programmes*”. Regelverket tydliggör ”vetenskap” i begreppet ”vetenskap och beprövad erfarenhet” vilket gör att läkemedel skiljer sig från andra metoder i hälso- och sjukvården. Trots det värnar Läkemedelsverket den fria forskningsrätten i myndighetens ståndpunkts-PM *Läkemedelsverkets syn på användning av läkemedel utanför det regulatoriska godkännandet*. Myndighetens definition är rätten att baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet förskriva läkemedel utanför godkänd indikation för att ge adekvat läkemedelsbehandling till enskilda patienter även om behandlingen inte helt uppfyller produktresuméns uppsatta kriterier men förväntas ge medicinsk nytta. LIF delar denna syn med tillägget att behovet av förskrivning för enskild patient utanför godkänd indikation alltid bör bedömas i relation till tillgången till andra godkända behandlingsalternativ.

Det behöver förtydligas hur denna etablerade praxis för behandling av enskild patient - ofta benämnd fri förskrivningsrätt - ska ses i förhållande till de nu presenterade förslagen när

det gäller användning av ett godkänt läkemedel för ett nytt sjukdomstillstånd, då det vid dessa situationer ofta saknas både vetenskap och beprövad erfarenhet. Det är tveksamt om det vid varje tillfälle är önskvärt att bedriva sådan behandling i form av en formell vetenskaplig studie. Det saknas t.ex. en nationell samordning för att undvika en mängd små lokala studier som studerar samma vetenskapliga frågeställning. Ett alternativ kan vara en etisk prövning av behandlingens genomförande med krav på patientens informerade samtycke samt uppföljning och dokumentation i syfte att strukturerat samla erfarenheter för att bidra till vetenskapligt underlag och beprövad erfarenhet.

Det är väl känt att det även förekommer systematisk användning av godkända läkemedel vid andra sjukdomstillstånd än de som omfattas av läkemedlets godkännande. Det gäller både äldre och nyare läkemedel. Läkemedelsverkets anger att sådan mer omfattande användning utanför godkänd indikation bör ske inom ramen för klinisk forskning för att bidra till vetenskapligt underlag och beprövad erfarenhet. LIF ser att de presenterade förslagen stärker detta synsätt men att det behöver kompletteras med en vägledning gällande när omfattningen är sådan att behandling av enskild patient övergår till systematisk användning med krav på hälso- och sjukvården att genomföra formell klinisk läkemedelsprövning med forskningsetisk prövning och tillstånd från Läkemedelsverket. Därutöver behöver en risk-/nyttabedömning genomföras av Läkemedelsverket liksom en oberoende bedömning av mer generell användning i hälso- och sjukvården. Företag som innehar marknadsföringstillstånd för läkemedel bör informeras om kliniska läkemedelsprövningar som sker i hälso- och sjukvårdens egen regi och beredas möjlighet att yttra sig utifrån den samlade kunskap som finns hos företagen vad gäller läkemedlets tidigare användning i forskningssyfte.

LIF tillstyrker förslaget att möjligheten till efterhandsprövning inte ska gälla vid klinisk läkemedelsprövning.

Sammanfattningsvis anser LIF att de regler som råder ska vara tydliga och förutsägbara och bygga på en rimlig avvägning mellan å ena sidan forskningsnytta och å andra sidan viktiga intressen som patienträttigheter och individens integritet. Kraven bör därutöver vara likartade för olika forskningshuvudmän.

Etisk bedömning av nya metoder i hälso- och sjukvården

Utredningen lämnar flera förslag för att förtydliga innebörden i 5 kap. 3 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) (HSL). Det omfattar att bedömning ska göras även om metoden allmänt sett inte är ny, att bedömningen ska göras av ett särskilt organ – med en egen ställning i vårdgivarens organisation - och att det måste finnas någon form av dokumentation som visar att och hur en bedömning har skett. Vidare förtydligas att bedömningen ska avse metoder som berör existentiella frågor, där ett antal exempel anges.

De exempel som anges - reproduktionsteknologi och fosterdiagnostik, metoder som kan härledas från bioteknik, såsom genetiska undersökningar och analyser, genterapi och stamcellsforskning, metoder som kan påverka hjärnans funktion – är metoder som det i de allra flesta fall bör krävas en fördjupad analys för och som – i enlighet med förslaget i 3b § - bör bedömas på en nationell nivå. Det måste därför ifrågasättas om kravet på sådan bedömning verkligen ska riktas mot enskilda vårdgivare. En annan aspekt är att exemplen

omfattar metoder som kan vara godkända läkemedel där det behöver säkerställas att förslaget inte introducerar särkrav som motverkar det europeiska marknadsföringsgodkännandet för läkemedlet. Även det talar för en nationell analys och bedömning. Med tanke på den snabba vetenskapliga utvecklingen är det viktigt att de exempel som föreslås i HSL 5 kap. 3 § andra stycket inte uppfattas som en begränsning av tillämpningen.

Det får stor betydelse vilken myndighet som regeringen bestämmer ska genomföra den fördjupade analys som föreslås i 3 b §. LIF ser att Läkemedelsverket måste ha en tydlig roll när dessa fördjupade analyser omfattar läkemedel. Förslaget i 3a § är så detaljerat att frågan bör överlämnas till den tillsynsmyndighet regeringen bestämmer för att hanteras genom föreskrifter. Därutöver bör det övervägas om den myndighet som regeringen bestämmer även ska ha ett mer generellt uppdrag att kunna bedöma om en viss åtgärd faller inom begreppet ”vetenskap och beprövad erfarenhet”.

Kunskapsstödsutredningen har föreslagit att verksamhetschefer bör ha ett särskilt ansvar för att säkerställa att hälso- och sjukvårdspersonalen har goda förutsättningar att utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. För att tydliggöra gränsen mellan hälso- och sjukvård och forskning bör vårdens huvudmän hålla en förteckning över den i verksamheten pågående kliniska forskningen.

Ikraftträdande och Övergångsbestämmelser

Bestämmelserna föreslås träda i kraft den 1 januari 2019 men ändringarna i etikprövningslagen ska inte tillämpas på forskning som har börjat utföras före ikraftträdandet. Det bör tydliggöras om det innebär att pågående behandling med läkemedel utanför godkänd indikation därmed anses omfattas av ”vetenskap och beprövad erfarenhet”.

Med vänlig hälsning



Anders Blanck
Generalsekreterare

