

Ti4. Handledning till sponsor

Blanketter och parallell process för biobanksansökan vid kliniska prövningar och prestandastudier

INNEHÅLL

1	BIOBANKSANSÖKAN VID KLINISK PRÖVNING AV HUMANLÄKEMEDEL	2
1.1	Bakgrund gällande yttranden från biobank samt granskning av biobanksansökan	2
1.2	Att tänka på	3
1.3	Beskrivning av process	3
2	BIOBANKSANSÖKAN VID KLINISK PRÖVNING OCH PRESTANDASTUDIER AV MEDICINTEKNISKA PRODUKTER.....	7
2.1	Bakgrund och process	7
3	BLANKETTER FÖR ANSÖKAN OM TILLGÅNG TILL PROV – ANVÄNDS VID KLINISKA PRÖVNINGAR OCH PRESTANDASTUDIER	9

1 Biobanksansökan vid klinisk prövning av humanläkemedel

Beskriven process för *biobanksansökan* gäller enbart ansökningar om kliniska prövningar som inlämnas via CTIS enligt EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel, (EU) nr 536/214 **och** där prov omfattas av Biobankslag (2023:38) ingår i den kliniska prövningen och proven ska inrättas eller utlämnas från en regional biobank.

Processen för *biobanksansökan* gäller inte för de ansökningar som lämnats in enligt EU-direktivet och som inte förts över till CTR¹. Om en klinisk prövning av läkemedel är avslutad (dvs. att End of Trial har rapporterats) behöver denna inte föras över till CTR. Om en ändringsansökning behöver göras t.ex. gällande provhantering ska denna då hanteras på samma vis och med samma blanketter som vid ansökning för "annan forskning än kliniska prövningar och prestandastudier" dvs på blanketter i L-serien.

- För information gällande EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel se Läkemedelsverkets hemsida: [Prövningsförordning EU 536/2014 | Läkemedelsverket](#)
- För information gällande biobankslagen se Biobank Sveriges hemsida: [En nationell infrastruktur för biobankning – Biobank Sverige](#)
- Blanketter för biobanksansökningar hittas här: [Dokument – Biobank Sverige](#)

För kliniska prövningar eller prestandastudier där endast nytagna prov ingår och en icke regional biobank (t ex. i de fall sponsor har en svensk biobank) ska vara ansvarig för prov ska blankett T7a skickas till biobankerna i de regioner där prov tas.

1.1 Bakgrund gällande yttranden från biobank samt granskning av biobanksansökan

- EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel, (EU) nr 536/214 blev tillämplig den 31 januari 2022.
- Ansökningar om klinisk prövning ska ske via en webbportal och databas, Clinical Trials Information System (CTIS)². Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) ansvarar för CTIS.

¹ Fram till 31 januari 2022 fanns övergångsregler som innebär ansökan kan lämnas in enligt EU-direktivet. Innan 31 januari 2025 skulle alla pågående prövningar föras över till CTR och få beslut för att få fortsätta.

² CTIS är en gemensam ingång i EU och länder som ingår i det europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Där hanteras inlämningar för godkännande, genomförande, väsentliga ändringar, korrigeringar

- I Sverige finns det en samordnad bedömning av ansökan om klinisk prövning mellan Läkemedelsverket (LV) och Etikprövningsmyndigheten (EPM).
- I de fall biobanksprov enligt Biobankslag (2023:38) ska ingå in den kliniska prövningen kommer Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, att skicka ansökan om klinisk prövning till berörd biobank för yttrande (4 kap. 6§ Läkemedelsförordning (2015:458)). Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och **information** till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.
- Regionernas biobanker företräds av Regionala biobankscentrum (RBC).
- Syftet med att inhämta yttranden från biobank i samband med bedömning av ansökan om klinisk prövning samt att RBC parallellt förhandsgranskar biobanksansökan är att skapa en hållbar infrastruktur för ansökan om tillgång till prov för att så långt som möjligt säkerställa att biobanksansökan kan godkännas i nära anslutning till att tillstånd erhålls för den kliniska prövningen av humanläkemedel av LV.

1.2 Att tänka på

- *Biobanksansökan* ska skickas för granskning till RBC samma dag som ansökan om klinisk prövning (Del II) inlämnas till CTIS. Detta är en förutsättning för att RBC ska kunna lämna yttrande på *ansökan om klinisk prövning* och granska biobanksansökan parallellt.
- Sökande på *biobanksansökan* ska vara densamma som den som kommer att inneha tillståndet för den kliniska prövningen enligt EU-förordningen.
- En svensk biobank behöver ansvara för proven. Om prov skickas utanför huvudmannen för analys skrivs ett materialöverföringsavtal (MTA) mellan ansvarig biobank och sponsor.

1.3 Beskrivning av process

Ansökan om klinisk prövning av humanläkemedel

Sponsor lämnas in via CTIS. I CTIS ska inlämningar för godkännande, genomförande, väsentliga ändringar, korrigerade åtgärder hanteras.

Notera att Sponsor och RBC inte får kommunicera direkt gällande RBC:s yttrande på *ansökan om klinisk*

Ansökan om tillgång till prov (biobanksansökan)

Sponsor skickas till RBC i Word-format samma dag som Del II skickas in till CTIS:

kliniskaprovningar@biobanksverige.se

Notera att Sponsor och RBC har direkt kommunikation gällande *biobanksansökan*.

åtgärder och information om inspektion av kliniska prövningar i unionen. Där publiceras även relevanta dokument för allmänheten.

<i>prövning</i>. All kontakt hanteras via CTIS eller LV. RBC kommunicerar inte via CTIS. Informationen nedan är för kännedom och endast menad att ge en kortfattad beskrivning för att illustrera nödvändigheten av parallella processer. Information om ansökningar om klinisk prövning hittas på Läkemedelsverkets hemsida. Prövningsförfordning EU 536/2014 Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)	Information om vilka biobanksblanketter som ska användas finns under rubrik 1.3. Blanketter för biobanksansökningar hittas på Biobank Sveriges hemsida här Granskningen av biobanksansökan innebär inte att biobanksansökan godkänns. Godkännande sker av respektive biobanksansvarig/RBC-chef <u>efter</u> godkänt beslut om tillstånd för den kliniska prövningen från Läkemedelsverket.
1A. Sponsor lämnar in ansökan om klinisk prövning via CTIS. LV får tillgång till ansökan om klinisk prövning via CTIS och skickar handlingar gällande ansökan om klinisk prövning till EPM samt dokumentation som rör biologiska prov till RBC för yttrande, om det finns skäl för det.	1B. Sponsor skickar samma dag som ansökan skickas in via CTIS <i>biobanksansökan</i> för granskning till RBC. Blankett T1.1 används om prov ska inrättas i en regional biobank. Om ansökan omfattar befintliga vårdprov ska Sponsor även bilägga tillämpliga bilagor (blankett L1a eller L1b) samt om tillgängligt, teknisk manual. Observer att hänvisning till teknisk manual i L1a ska om möjligt undvikas och information ska istället skrivas ut direkt i blanketten.
2A. Ansökan tilldelas ett RBC som kommer granska ansökan (granskande RBC).	2B. Ansökan tilldelas ett RBC som kommer granska ansökan (granskande RBC).
3A. Granskande RBC gör regulatorisk granskning av <i>ansökan om klinisk prövning</i> gällande dokumentation som rör biologiska prov.	3B. Granskande RBC gör regulatorisk granskning av <i>biobanksansökan</i> (T1.1, L1a). RBC bedömer om prov kommer utlämnas och förbereder isåfall blankett T1.2. RBC bedömer om ytterligare bilagor behövs, såsom MTA om prov önskas kvarstå i regionens biobank men skickas för analys.
4A. Om <i>ansökan om klinisk prövning</i> gäller befintliga patologi/cytologiprov kommer RBC även att inhämta en rimlighetsbedömning av sakkunnig patolog. Rimlighetsbedömning inkluderas i yttrandet. Samma rimlighetsbedömning är en del i granskningen av <i>biobanksansökan</i>.	4B. Om <i>ansökan om klinisk prövning</i> gäller befintliga patologi/cytologiprov kommer RBC även inhämta en rimlighetsbedömning som utförs av sakkunnig patolog. Rimlighetsbedömning inkluderas i granskningen av biobanksansökan. Samma rimlighetsbedömning är en del i yttrandet gällande <i>ansökan om klinisk prövning</i>. - Sakkunnig patologs rimlighetsbedömning grundar sig på parametrar som är godkända av Svensk Förening för Patologi (SvFP) samt definierade grundläggande kriterier. I granskningen kontrolleras att rimlig mängd av materialet begärs i förhållande till frågeställningen och att det är lämpligt för planerade analyser. - Bedömningen av om det finns tillräckligt mängd/volym material från de aktuella forskningspersonerna för att delta i studien ingår inte i rimlighetsbedömningen. Det görs alltid en individuell bedömning i samband med uttag av prov vid respektive biobank/patolog-

	avdelning efter att biobanksansökan är formellt godkänd av biobanksansvarig.
5A. Granskande RBC lämnar yttrande till LV och/eller EPM gällande dokumentation som rör biologiska prov i <i>ansökan om klinisk prövning</i> LV sammanväger svar gällande <i>ansökan om klinisk prövning</i> utifrån egen bedömning samt yttranden och tillgängliggör det för sponsor via CTIS. Om kompletteringar krävs: Sponsor kompletterar <i>ansökan om klinisk prövning</i> och laddar åter upp den i CTIS.	5B. Granskande RBC anger eventuella granskningskommentarer på <i>biobanksansökan</i> samt rimlighetsbedömning (om tillämpligt) i dokument TY5 och skickar via e-post till sponsor. RBC meddelar Sponsor om vilka ytterligare dokument som eventuellt behövs. Exempelvis om tillämpligt, vilket MTA Sponsor ska använda. Om tillämpligt, bifogas även utkast på T1.2 till sponsor för kontroll och komplettering.
6A. LV skickar information och relevanta dokument gällande komplettering av ansökan om klinisk prövning till RBC.	6B. RBC tar emot eventuell komplettering gällande <i>biobanksansökan</i> och tillämpliga bilagor från Sponsor. När RBC bedömer att <i>biobanksansökan</i> är komplett skickas final biobanksansökan och final utredningsrapport (dokument TY5) till Sponsor inklusive information om tillämpliga bilagor samt instruktioner gällande signering av biobanksansökan. <i>Observera att om biobanksansökan ska signeras med "wet-ink" kan denna signeras av sponsor och skickas in till berörd biobank redan i detta steg.</i> I samband med detta lämnar RBC över ansökan till beslutande biobank för fortsatt hantering. <u>Följande underlag skickas av RBC till beslutande biobank:</u> • Biobanksansökan (T1.1/ T1.2) med tillämpliga bilagor (L1a, L1b) • Utredningsrapport (TY5) • Relevanta bilagor till klinisk prövning (såsom bilaga om biologiska prov, information till försökspersoner och samtyckesmall) • Sammanställning av information från CTIS t.ex. gällande prövningsställen. • Teknisk manual/labmanual och rimlighetsbedömning av patolog (om tillämpligt) • MTA (om tillämpligt)
7A. Om ansökan om klinisk prövning uppfyller alla krav får Sponsor besked om tillstånd för den kliniska prövningen i CTIS. LV skickar beslut för den kliniska prövningen till granskande RBC.	7B. Beslutande biobank meddelas om att prövningen har fått beslut genom att beslutet om tillstånd för klinisk prövning och utredningsrapporter skickas vidare. Signering av biobanksansökan görs enligt RBCs instruktioner i TY5 eller enligt överenskommelse.
	8B. Signering av biobanksansökan görs enligt instruktioner i TY5 om inte det redan är gjort i steg 6B.

Notera: Slutligt godkännande av biobanksansökan kan ske först efter tillstånd för den kliniska prövningen.

Observera att: Biobanksavtalet träder i kraft efter att ansökan och eventuella bilagor godkänts och undertecknats av behörig företrädare för biobanken.

Efter godkännande ska alla signerande parter tillhandahållas biobanksavtalet.

Om biobanksansökan gäller prov som ska inrättas i en regional biobank

- Biobanksansvarig fattar beslut om proven ska inrättas i biobanken som en provsamling.
 - Om prov ska skickas för analys upprättas MTA. Granskande RBC har informerat Sponsor vilket MTA som ska användas
 - Om prov fysiskt ska förvaras i biobanken kan eventuellt serviceavtal behöva upprättas (beroende på om det finns särskilda krav på hantering som inte omfattas i biobanksansökan och lokala rutiner).
- Målsättningen är att undertecknande och utskick till adressen angiven av Sponsor sker inom **10 arbetsdagar** efter att handlingen inkommit till beslutande biobank.

Om biobanksansökan gäller befintliga prov

- Bilaga till ansökan gällande befintliga prov (L1a/L1b) ska tillstyrkas av provsamlingsansvarig.
- Målsättning att undertecknande och utskick till Sponsor sker inom **30 arbetsdagar** efter att handlingen inkommit till beslutande biobank

Om prov tas utanför ansvarig biobanks huvudman fyller den ansvariga biobanken i blankett T7a, signerar och skickar denna till de biobanker i vars regioner prov tas.

2 Biobanksansökan vid klinisk prövning och prestandastudier av medicintekniska produkter

2.1 Bakgrund och process

- EU-förordningen 2017/745 om medicintekniska produkter (MDR), blev tillämplig den 26 maj 2021.
- Förordning (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVDR) blir tillämplig den 26 maj 2022.
- Alla ansökningar/anmälningar om klinisk prövning för medicinteknik ska ske via en ny webbportal, European Database on Medical Devices, EUDAMED. EUDAMED är dock inte klar. Tills vidare ska därmed ansökningsprocessen för klinisk prövning av medicinteknisk produkt hanteras manuellt och nationellt (en ansökan per land).
- I Sverige ska ansökningar och anmälningar skickas till Läkemedelsverket. Oavsett om en prövning ska anmälas eller om en ansökan behövs för att prövningen ska få tillstånd från LV ska samma dokumentation skickas in. Även ansökan om etikprövning ska skickas direkt till Läkemedelsverket. EPM har tagit fram en specifik ansökningsblankett för klinisk prövning och prestandastudie av medicinteknisk produkt och som finns att ladda ner på EPM:s webbplats.
- I de fall biobanksprov enligt Biobankslag (2023:38) ska ingå in den kliniska prövningen eller prestandastudien kommer Läkemedelsverket, om det finns skäl för det, skicka ansökan om klinisk prövning till berörd biobank för yttrande (**4 kap. 2§** Förordning (2021:631), med kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter). Biobanken ska skicka sitt yttrande till Etikprövningsmyndigheten i frågor som avser samtycke och information till försökspersoner och till Läkemedelsverket i övriga frågor.
- De regionala biobankerna företräds av Regionala biobankscentrum (RBC).
- En förutsättning för att RBC ska kunna lämna yttrande är att Sponsor skickar biobanksansökan till kliniskaprovningar@biobanksverige.se i Word-format samma dag som ansökan om klinisk prövning skickas till Läkemedelsverket.
- Om *ansökan om klinisk prövning* gäller befintliga patologi/cytologiprov kommer RBC även inhämta en rimlighetsbedömning som utförs av sakkunnig patolog. Rimlighetsbedömning inkluderas i granskningen av biobanksansökan. Om patologens yttrande berör innehåll i ansökan/anmälan om klinisk prövning/prestandastudie ingår synpunkterna i RBCs yttrande.
 - Sakkunnigs patologs rimlighetsbedömning grundar sig på parametrar som är godkända av Svensk Förening för Patologi (SvFP) samt definierade grundläggande kriterier. I granskningen kontrolleras att

rimlig mängd av materialet begärs i förhållande till frågeställningen och att det är lämpligt för planerade analyser.

- Bedömningen av om det finns tillräckligt mängd/volym material från de aktuella forskningspersonerna för att delta i studien ingår inte i rimlighetsbedömningen. Det görs alltid en individuell bedömning i samband med uttag av prov vid respektive biobank/patologavdelning efter att biobanksansökan är formellt godkänd av biobanksansvarig.
- Efter tillstånd för den kliniska prövningen/prestandastudien signerar Sponsor och skickar, om tillämpligt, biobanksansökan enligt RBCs instruktioner i TY5. Granskande RBC skickar ut handlingarna till beslutande biobank.
- Syftet med att inhämta ett yttrande från biobank i samband med bedömning av *ansökan/anmälan om klinisk prövning/prestandastudie* samt att RBC parallellt granskar *biobanksansökan* är att skapa en hållbar infrastruktur för ansökan om tillgång till prov för att så långt som möjligt säkerställa att biobanksansökan kan godkännas så snart som möjligt efter att tillstånd erhållits för den kliniska prövningen/prestandastudien för medicintekniska produkter.

Notera: Läs mer om ansöknings/anmälningsprocessen för klinisk prövning/prestandastudie för medicintekniska produkter på Läkemedelsverkets webbplats.

3 Blanketter för ansökan om tillgång till prov – används vid kliniska prövningar och prestandastudier

Samtliga blanketter hittas [här](#) under rubriken ”Forskning - Mallar för kliniska prövningar (CTR, MDR och IVDR)”.

Blanketterna fylls i av Sponsor och skickas till RBCs gemensamma kontaktväg: kliniskaprovningar@biobanksverige.se.

Dokument	Namn	Kommentar
T1.1	Establishment of sample collection for clinical trials and performance studies	Ansökan om att inrätta prov i biobank.
T7a	Ansvarig biobank när nyinsamlade prov ska tas för klinisk prövning	I de fall nyinsamlade prov tas utanför den ansvariga biobankens huvudman
T1.3	Request for amendment of biobank agreement for clinical trials and performance studies <i>Ansökan om ändring av biobanksavtal vid klinisk prövning och prestandastudie</i>	Används enbart för ändringsansökningar
L1a	Appendix: Information about existing clinical samples in pathology and cytology biobanks <i>Uppgifter om befintliga kliniska biobanksprov patologi och cytologi</i>	<i>Om den kliniska prövningen omfattar befintliga prov från klinisk patologi och cytologi</i>
L1b	Appendix: Information about existing samples i biobanks <i>Uppgifter om befintliga biobanksprov (andra än från klinisk patologi och cytologi)</i>	<i>Om den kliniska prövningen omfattar befintliga prov (andra än från klinisk patologi och cytologi)</i>
Sponsors mall	Teknisk manual/labmanual	<i>Om den kliniska prövningen omfattar befintliga prov</i> Sponsors beskrivning om hantering av prov

RBC tar utifrån inkomna handlingar från LV (gällande ansökan/anmälan om klinisk prövning/prestandastudie) och Sponsor (gällande biobanksansökan) fram följande dokument

Dokument	Namn	Kommentar
T1.2	Agreement regarding release of samples for clinical trials and performance studies	Avtal om utlämning av prov för klinisk prövning
TY4	Utlåtande gällande generell medicinsk rimlighetsbedömning av ansökan om tillgång till befintliga vävnadsprov	<i>Om den kliniska prövningen omfattar befintliga prov från kliniska patologi och cytologi</i>
TY5	Utredningsrapport från Regionalt biobankscentrum (RBC) avseende granskad ansökan om biologiska prov vid klinisk prövning	Slutbedömning av RBC med instruktioner till Sponsor gällande signering av biobanksansökan. • gällande signering av biobanksansökan.