

## **Ti4. Handledning till sponsor**

### **Blanketter och parallell process för biobanksansökan vid kliniska prövningar och prestandastudier**

#### **INNEHÅLL**

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

# 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 (biobanksprov) som omfattas av Biobankslag (2023:38) ska ingå in den kliniska prövningen.

Processen för *biobanksansökan* gäller inte för de ansökningar som lämnats in enligt EU-direktivet<sup>1</sup>. De hanteras på samma vis och använder samma blanketter som vid ansökningar innan EU-förordningen började tillämpas.

- För information gällande EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel se Läkeemedelverkets hemsida: [Prövningsförordning EU 536/2014 | Läkeemedelsverket \(lakemedelsverket.se\)](#)
- För information gällande biobankslagen se Biobank Sveriges hemsida: <http://biobanksverige.se/>
- Blanketter för biobanksansökningar hittas [här](#).
- Process för biobanksansökningar där tillstånd för den kliniska prövningen har hanterats enligt EU-direktivet enligt övergångsreglerna hittas [här](#).

Processen gäller inte heller 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. Då ska istället blankett T7a skickas till biobankerna i de regioner där prov tas.

## 1.1 Bakgrund gällande yttrande av 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)<sup>2</sup>. Den europeiska läkeemedelsmyndigheten (EMA) ansvarar för CTIS.
- I Sverige finns det en samordnad bedömning av ansökan om klinisk prövning mellan Läkeemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten (EPM).

---

<sup>1</sup> Fram till 31 januari 2022 fanns övergångsregler som innebär ansökan kan lämnas in enligt EU-direktivet.

<sup>2</sup> 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, korrigerande åtgärder och information om inspektion av kliniska prövningar i unionen. Där publiceras även relevanta dokument för allmänheten.

- 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 ett yttrande 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.

## 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.
- Etikillståndet ingår i tillståndet för den kliniska prövningen.
- En svensk biobank behöver ansvara för proven. Om prov skickas utanför huvudmannen för analys skrivs ett MTA mellan ansvarig biobank och sponsor.

## 1.3 Beskrivning av process

### Ansökan om klinisk prövning av humanläkemedel

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 prövning*. All kontakt hanteras via CTIS eller Läkemedelsverket. 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.

### Ansökan om tillgång till prov (biobanksansökan)

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

[kliniskaprovningar@biobanksverige.se](mailto:kliniskaprovningar@biobanksverige.se)

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

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

<p><a href="#">Prövningsförfordning EU 536/2014   Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)</a></p>	<p>respektive biobanksansvarig/RBC-chef <u>efter</u> beslut om tillstånd för den kliniska provningen.</p>
<p>Sponsor lämnar in <i>ansökan om klinisk provning</i> via CTIS.</p> <p>Läkemedelsverket laddar ned <i>ansökan om klinisk provning</i> från CTIS och skickar handlingar gällande ansökan om klinisk provning till EPM samt dokumentation som rör biologiska prov till RBC för yttrande.</p>	<p>Sponsor skickar samtidigt <i>biobanksansökan</i> för granskning till RBC Blankett T1.1 används om ansvarig biobank är regional.</p> <p>Om ansökan omfattar befintliga vårdprov ska Sponsor även bilägga tillämpliga bilagor (blankett L1a eller L1b) samt Teknisk manual.</p>
<p>Nationell koordinator tilldelar ansökan till ett RBC.</p> <p>Tilldelat RBC lämna yttrande gällande <i>ansökan om klinisk provning</i></p>	<p>Nationell koordinator tilldelar ansökan till ett RBC.</p> <p>Tilldelat RBC granskar och lämnar yttrande gällande <i>ansökan om klinisk provning</i></p>
<p>Granskande RBC gör regulatorisk granskning av <i>ansökan om klinisk provning</i> gällande dokumentation som rör biologiska prov</p>	<p>Granskande RBC gör regulatorisk granskning av <i>biobanksansökan</i> (T1.1, L1a).</p> <p>RBC bedömer om ansökan ska leda till att prov utlämnas (Blankett T1.2)</p> <p>RBC bedömer om ytterligare bilagor behövs, såsom MTA om prov önskas kvarstå i regionens biobank men skickas för analys.</p>
<p>Om <i>ansökan om klinisk provning</i> gäller befintliga patologi/cytologiprov kommer RBC även att inhämta en rimlighetsbedömning som utförs av sakkunnig patolog.</p> <p>Rimlighetsbedömning inkluderas i yttrandet. Samma rimlighetsbedömning är en del i granskningen av <i>biobanksansökan</i>.</p>	<p>Om <i>ansökan om klinisk provning</i> gäller befintliga patologi/cytologiprov kommer RBC även inhämta en rimlighetsbedömning som utförs av sakkunnig patolog.</p> <p>Rimlighetsbedömning inkluderas i granskningen av <i>biobanksansökan</i>. Samma rimlighetsbedömning är en del i yttrandet gällande <i>ansökan om klinisk provning</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul>
<p>Granskande RBC lämnar yttrande till Läkemedelsverket och/eller EPM gällande dokumentation som rör biologiska prov i <i>ansökan om klinisk provning</i></p>	<p><b>Kommunikation mellan Sponsor och RBC gällande <i>biobanksansökan</i>, rimlighetsbedömning mm</b></p> <p>Granskande RBC meddelar Sponsor eventuell begäran om komplettering av <i>biobanksansökan</i> samt rimlighetsbedömning (om tillämpligt).</p>

<p>Läkemedelsverket sammanväger svar gällande <i>ansökan om klinisk prövning</i> utifrån egen bedömning samt yttranden och laddar upp det i CTIS.</p> <p>Om kompletteringar krävs: Sponsor kompletterar <i>ansökan om klinisk prövning</i> och laddar åter upp den i CTIS.</p>	<p>RBC meddelar om <i>avtal om utlämning av prov</i> (blankett T1.2) behöver upprättas (samt hjälper till att fylla i den) och meddelar Sponsor om vilka ytterligare bilagor som ev. behövs. Exempelvis om tillämpligt, vilket MTA Sponsor ska använda.</p>
<p>Läkemedelsverket skickar information och relevanta dokument gällande komplettering av <i>ansökan om klinisk prövning</i> till RBC.</p>	<p>RBC tar emot eventuell komplettering gällande <i>biobanksansökan</i> och tillämpliga bilagor från Sponsor och bedömer om <i>biobanksansökan</i> är komplett</p>
<p>Om <i>ansökan om klinisk prövning</i> uppfyller alla krav får Sponsor besked om tillstånd för den kliniska prövningen i CTIS.</p> <p>Läkemedelsverket skickar beslut om godkännandet för den kliniska prövningen till granskande RBC.</p>	<p>Sponsor får från RBC ett <i>försättsblad</i> (dokument TY5) med besked om bedömning gällande <i>biobanksansökan</i> samt information om tillämpliga bilagor samt instruktion om vart signerad <i>biobanksansökan</i> ska skickas.</p> <p>Försättsbladet innehåller information om kontaktperson på granskande RBC, bedömning, information om MTA ska upprättas, villkor* samt sammanställning av ingående bilagor.</p> <p><b>* Villkor:</b> Om några förändringar görs i <i>biobanksansökan</i> efter att granskningen är slutförd måste detta tydligt meddelas i ett separat följebrev till respektive <i>biobanksansvarig</i> som slutgiltigt ska godkänna <i>ansökan</i>, vilket kommer att medföra en förlängd tid tills beslut kan fattas.</p>
	<p>Sponsor signerar och skickar, om tillämpligt, <i>biobanksansökan</i> enligt RBCs instruktioner i TY5.</p> <p><b>Notera:</b> Detta steg kan ske först efter tillstånd för den kliniska prövningen.</p> <p><b>Rekommendation:</b> Att Sponsor skickar signerade dokument till granskande RBC så snart som möjligt men lämpligen senast tre veckor efter datum för beslut för <i>ansökan om klinisk prövning</i>.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granskande RBC beslutar om ändringsansökningar av tidigare avtal enligt multicenterprincipen i de fall ett RBC ska ta beslut.</li> <li>• I övriga fall skickar granskande RBC underlag till beslutande biobanker</li> <li>• <u>Följande underlag skickas av RBC till beslutande biobank:</u></li> <li>• <i>Biobanksansökan</i> (T1.1/ avtal (T1.2)/ med tillämpliga bilagor (L1a, L1b)</li> <li>• <i>Försättsblad</i> (TY5) och RBCs checklista för granskning.</li> <li>• Beslut om klinisk prövning</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Relevanta bilagor till klinisk prövning (såsom bilaga om biologiska prov, information till försökspersoner och samtyckesmall)</li><li>• Sammanställning med information från CTIS gällande prövningsställen</li><li>• Teknisk manual/labmanual och rimlighetsbedömning av patolog (om tillämpligt, TY4)</li><li>• MTA (om tillämpligt)</li></ul>
	<p>Biobanksöverenskommelsen/avtalet träder i kraft efter att ansökan och eventuella bilagor godkänts och undertecknats av behörig företrädare för biobanken.</p> <p>Efter godkännande ska alla signerande parter tillhandahållas biobanksavtalet.</p> <p><u>Om biobanksansökan gäller prov som ska inrättas i en regional biobank</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Biobanksansvarig behöver fatta beslut om proven ska inrättas i biobanken som en provsamling.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Om prov ska skickas för analys upprättas MTA. Granskande RBC har informerat Sponsor vilket MTA som ska användas</li><li>○ 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).</li></ul></li><li>• Målsättningen är att undertecknande och utskick till adressen angiven av Sponsor sker inom <b>10 arbetsdagar</b> efter att handlingen inkommit till beslutande biobank.</li></ul> <p><u>Om biobanksansökan gäller befintliga prov</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bilaga till ansökan gällande befintliga prov (L1a/L1b) ska tillstyrkas av provsamlingsansvarig.</li><li>• Målsättning att undertecknande och utskick till Sponsor sker inom <b>30 arbetsdagar</b> efter att handlingen inkommit till beslutande biobank</li></ul> <p>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.</p>

## 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 Läkemedelsverket 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 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 RBC samtidigt 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/volyms 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](mailto: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	Access to biobank samples and sample code in clinical trials <i>Ansökan om tillgång till prov och provkod i klinisk prövning</i>	Används enbart för ändringsansökningar
T1a	Appendix - Description of samples, subjects, investigators and regions included in clinical trials <i>Bilaga – Beskrivning av prov, försökspersoner, ingående prövare och regioner</i>	<i>Används enbart för ändringsansökningar</i>
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 Läkemedelsverket (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
T1b	T1b. Agreement regarding samples that remain in the healthcare biobank, in clinical trials <i>Överenskommelse om prov i klinisk prövning ska kvarstå i regionens biobank</i>	Om prov ska kvarstå, endast vid ändringsansökningar
T1c	Agreement regarding release of samples in clinical trials <i>Avtal vid utlämnande av prov i kliniska prövningar</i>	Om prov ska utlämnas, endast vid ändringsansökningar
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	Försättsblad från Regionalt biobankscentrum (RBC) avseende granskad ansökan om biologiska prov vid klinisk prövning	Omfattar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vem som granskat, RBC/handläggare</li> <li>• Slutbedömning av RBC</li> <li>• Instruktioner till Sponsor – vart signerad</li> </ul> biobanksansökan med tillämpliga bilagor ska skickas, information om vilket MTA som ska upprättas (om tillämpligt), villkor Sammanställning av ingående bilagor