

Velkommen til sponsor-del av GCP-kurs

Vi starter kl. 12:00

Alle bildene i presentasjonen er hentet fra PowerPoint om ikke annet er definert

Teams:

- Spørsmål kan skrives i chat
 - Vi leser opp spørsmål direkte til tema
 - Andre spørsmål kan sendes til ctu@ous-hf.no

Stedlig:

- Toaletter til venstre (underetasjen)

Sponsor

Nå oppdatert i
henhold til GCP R3



Kliniske studier (NorCRIN) → Drug Trials

[Søk](#)

Drug Trials



*** ICH-GCP R3 compliance ***



Sponsor



Principal Investigator (PI)



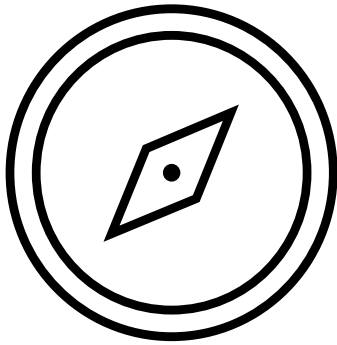
Clinical Trial Unit (CTU)



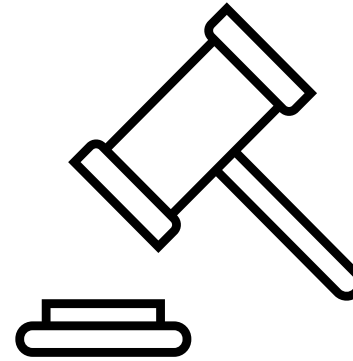
NB: Oppdaterte
prosedyrer fra juli
2025

Sponsor	12.00	✓ Roller og ansvar ✓ Planlegging	Cecilie Lennertzen
	12.30	✓ Protokoll	Bjørn Solvang
	12.45	✓ Kvalitetsstyring	Helen Heyerdahl
	13.00	Pause - Kaffe/Te/Frukt	
	13.10	✓ Myndigheter: ○ DMP ○ REK KULMU ○ Kahoot	Ingvild Løberg Tangen Sofie Rindal Bjørn Solvang
	15.00	Pause	
	15.10	✓ Datahåndtering	Inger Tvenning
	15.30	✓ Annen formalisering ✓ Dokumentasjon	Bjørn Solvang
	15.45	✓ Gjennomføring ✓ Avslutning	Cecilie Lennertzen
	16.00	Slutt	

Kurset dekker



Good Clinical Practice (GCP R3)



Forordning 536/2014/CTR



+
annet
lovverk

Gjeldende lovverk



ICH-GCP R3 (2025)

+ Helsinkideklarasjonen (2024)

Forordning 536/2014 om klinisk legemiddelutprøving (2022)

Forordning om avanserte legemiddelbehandlinger (2007)

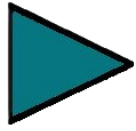
+ tilhørende GCP (2019)

Helseforskningsloven (2009) (under oppdatering)

(gjelder så langt den passer)

Personvernlovgivningen

Piler (flagg)



Det finnes en prosedyre eller en mal på www.metodebok.no



Det finnes en spesifisert kilde til mer informasjon.



Det skal finnes en lokal prosedyre

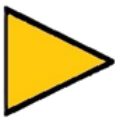
Roller og ansvar



Roles and
Responsibilities



Ikke-kommersielle studier



Roles and
Responsibilities

Sponsor

Ansvarlig institusjon



De fleste oppgaver er delegert til
koordinerende utprøver for studien

Medisinsk monitor: vurderer sikkerhet i studien fortløpende, må kunne være ublindet

Hovedutprøver



Ansvarlig for gjennomføring av utprøvingen ved en gitt institusjon (studiesenter)

(koordinerende utprøver kan også være hovedutprøver)

Sponsors ansvar (ikke uttømmende)



Ha oversikt over forskningsaktivitet og påse at prosjekter har nødvendige godkjenninger og behandlingsgrunnlag



Sørge for at relevant regelverk, f.eks. ICH GCP, følges



Vurdere om avd. har nok ressurser, pasientgrunnlag, infrastruktur og støttepersonell. Signere avtaler

Sponsors ansvar



Utprøvningspreparat gjøres gratis tilgjengelig for forsøkspersonen



Monitorering av legemiddelutprøvingen utføres



Elektroniske systemer til håndtering av data skal ha prosedyrer for validering og testing, datafangst og håndtering, vedlikehold, back-up m.m. Gjelder også oppdateringer av programvare.

De fleste sponsoroppgaver er delegert til koordinerende utprøver

APPENDIX (-)

Table listing responsibilities and tasks for sponsor, coordinating investigator and principal investigator

R = Responsible
D = Delegated task

Flow chart	Tasks	Sponsor (institution)	Coordinating investigator	Principal investigator
Overall responsibilities	Ensure GCP is followed	R	D	R
	Ensure that required insurance for the trial subjects is available	R	D	
	Ensure that valid insurance for all countries is present throughout the study. In Norway annual renewal of insurance is required.	R	D	
	For clinical trials regarded as advanced therapy (i.e somatic cell therapy, gene therapy or tissue therapy): ensure that specific additional requirements are met according to SOP Clinical Trials of Advanced Therapy Medicinal Products	R	D	R
	Ensure that the trial is conducted according to approved trial protocol	R	D	R
	Ensure oversight of any trial-related duties and functions carried out on behalf of the sponsor.	R	D	
	Facilitate monitoring, and if applicable, audits and inspections	R	D	R

Roles and Responsibilities

Oppgavene til koordinerende utprøver

Beskrives gjennom de
kommende presentasjonene



Planlegging



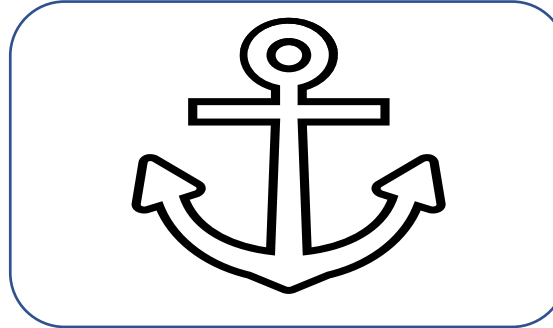
Planlegging av en studie



Valid problemstilling?
WHO's database
Viktig å få innspill fra
ulike aktører, bl. a.
brukere



Hvilke ressurser trengs?
Pasienter
Tid
Penger
Personal



Forankring
Ledelse
(avdelingsleder)
Forskningsgruppe



Sikre finansiering

To nyttige tabeller

Primary	Objective A: To evaluate the effect of biosimilar infliximab on disease specific disability in patients with chronic low back pain and Modic changes type 1	Primary efficacy endpoint: – Oswestry Disability Index at 5 months follow-up	Section 7.1.1 General efficacy assessments																														
Secondary	Objective B: To evaluate the effect of biosimilar infliximab on bone mineral density in patients with chronic low back pain and Modic changes type 1 Objective C: To evaluate the effect of biosimilar infliximab on pain in patients with chronic low back pain and Modic changes type 1 (WP1)	<table><tr><th rowspan="2">Procedure</th><th colspan="2">Screening (up to 10 days before Day 1)</th><th colspan="7">Intervention Period 1 week</th><th rowspan="2">E/D</th><th rowspan="2">Follow-up (3-7 days after last dose)</th><th rowspan="2">Notes E/D = Early Discontinuation FU = Follow-up</th></tr><tr><th></th><th>D1</th><th>D2</th><th>D3</th><th>D4</th><th>D5</th><th>D6</th><th>D7</th><th>D8</th></tr></table>										Procedure	Screening (up to 10 days before Day 1)		Intervention Period 1 week							E/D	Follow-up (3-7 days after last dose)	Notes E/D = Early Discontinuation FU = Follow-up		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
		Procedure	Screening (up to 10 days before Day 1)		Intervention Period 1 week								E/D	Follow-up (3-7 days after last dose)	Notes E/D = Early Discontinuation FU = Follow-up																		
				D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8																						
		Informed consent	X																														
		Inclusion and exclusion criteria		X																													
		Height and weight	X																														
		Demography and medical history (EAPC basic dataset, cancer pain, medicinal use)	X											Substances: alcohol																			
		Karnofsky Performance status	X																														
		Pregnancy test (WOCBP* only)	X											Section 8.3.5																			
		Local laboratory tests (include liver chemistries and serum paracetamol)		X							X	X		Appendix 2 and section 8.5.1 Serum paracetamol analysis at Day 1 only																			

Brukernes innspill til prosjekt

- Planlegging:
 - Problemstilling, metoder
 - Rekruttering: faktorer som kan fremme/hemme studiedeltagelse
- Gjennomføring:
 - Belastninger for forskningsdeltagerne?
- Resultater:
 - Nye perspektiver i fortolkning og evaluering
 - Pasientvennlige former og kanaler for publisering

– Erfaringer med brukermedvirkning viser at resultater får **større** betydning og tas raskere i bruk!



Quality by Design

Sikre at kvaliteten på en studie er drevet proaktivt **ved å designe kvalitet inn i studieprotokollen og prosessene.**

- Prospektiv, tverrfaglig tilnærming for å fremme kvaliteten på protokollen
- Alle prosesser utformes med en risikobasert tilnærming
- Tydelig kommunikasjon om hvordan dette vil bli oppnådd.

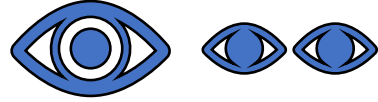
Større fokus på design i GCP R3 enn det har vært tidligere



Design – f.eks. blinding

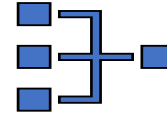


Mulig å ha blindet design?



Definere hvem som skal være blindet

- ✓ Enkeltblindet
- ✓ Dobbeltblindet
- ✓ Blindet vurdering av endepunkt



Sette på plass systemer som ivaretar blindingen

- ✓ System for å avblinde kun enkelte deltagere når nødvendig, uten å avblinde alle
- ✓ Gjør det mulig for medisinsk monitor å avblinde i forbindelse med SUSAR-rapportering



Ved avblinding skal det registreres navn, tidspunkt og grunn for avblinding

Organisering

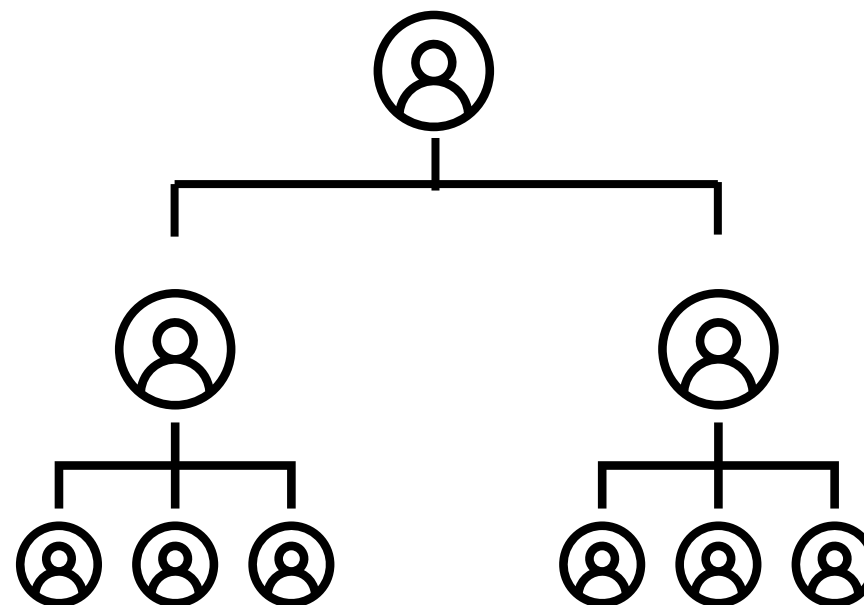


Statistics



Risk Assessment
Template

- Hvor mange studiedeltagere?
 - Hvor mange sentra?
 - Internasjonal studie?
- Hvilke sponsorfunksjoner er nødvendige?
 - Koordinerende utprøver
 - Prosjektkoordinator
 - Medisinsk monitor (medical monitor)
 - Styringskomitéer
 - Data monitoring committee



Kostnader

Personellkostnader

- Koordinerende utprøver
- Klinikere og annet støttepersonell
– ingeniører, radiografer, etc
- Studiesykepleier og koordinator
- Vitenskapelige stillinger
– phd, postdoc, forskere

Forskningsstøtte funksjoner

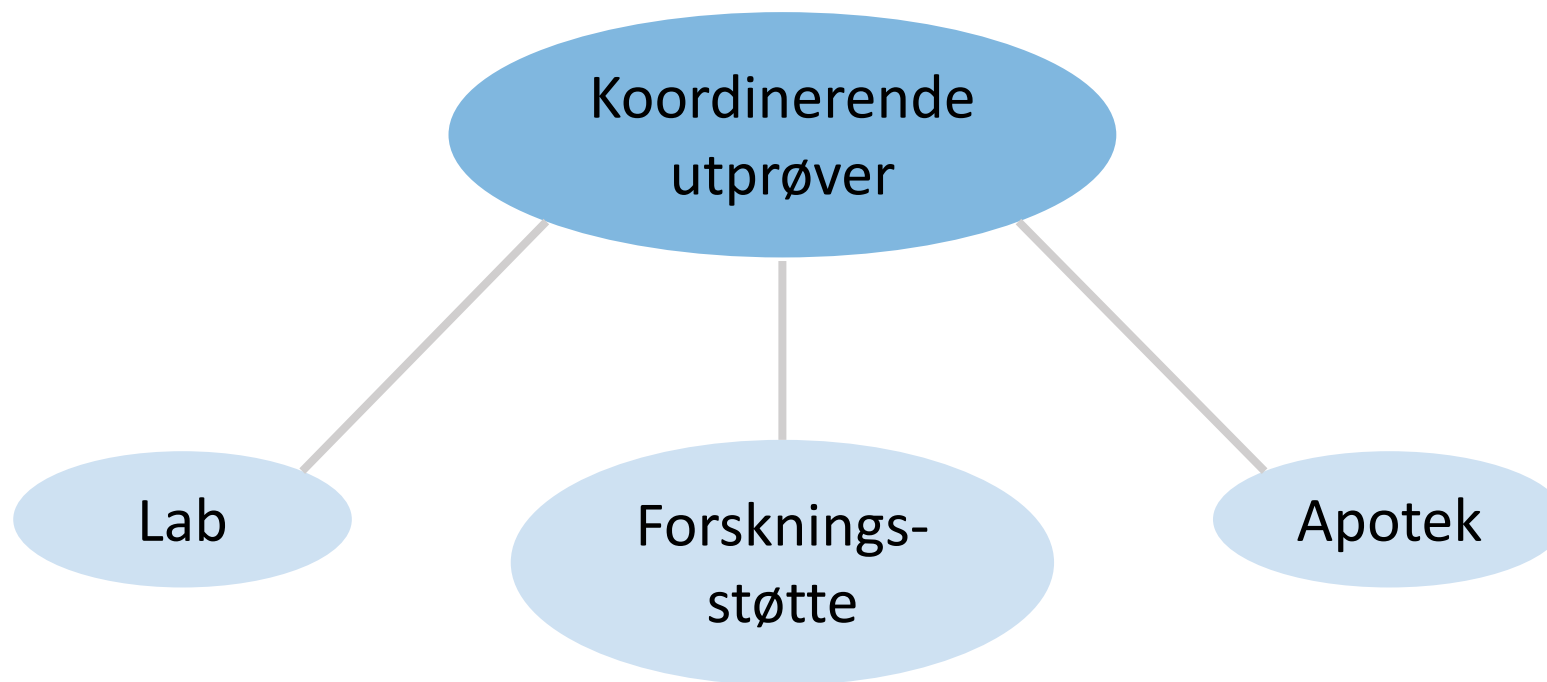
- Monitorering
- Statistikk
- Datafangstløsninger og datahåndtering



Driftsutgifter

- Studieprosedyrer
- Utprøvingspreparat
- Biobank
- Fraktkostnader
prøver/utstyr
- Forbruksvarer
- Forsikring
- Publiseringkostnader
- Honorering

Fordeling av oppgaver



Det skal inngås avtaler/kontrakter med tjenesteleverandører

Tjenesteleverandører



Kontrakt eller avtale med f.eks.

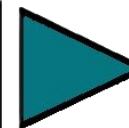
- Forskningsstøtte
- sentral bildevurdering
- DMC /adjustication-gruppe



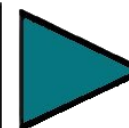
Sponsor har ansvar for:

- at tjenesteleverandør er kvalifisert (f.eks. har kvalitetssystem)
- å ha oversikt over oppgaver utført av tjenesteleverandør
- å godkjenne de enkelte oppgavene
- å sørge for at de rapporterer avvik

Internasjonale studier



International Trials



Template Study Agreement
Multicenter Study

Sponsor

! Ansvaret forblir
alltid hos sponsor

Viktig å avklare fordeling av arbeidsoppgaver

Sponsor/ko-sponsor i Norge/andre land

CTU/utprøvere i andre land

- Oversettelse av protokollsynopsis, resultater, annet
- Oversettelse og tilpasning av informasjonsskriv
- Imøtekomme nasjonale krav

*Lage vedlegg til
avtale med nøyaktig
arbeidsfordeling*



Deling av sponsoroppgaver

Appendix 2 Task Allocation Matrix

Vedlegg til avtale

Insert Trial Short Name

Full title: SPECIFY

EudraCT no.: SPECIFY

PI: Principal Investigator

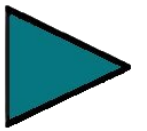
R: Responsible to perform the task.

C: Contributor to the task

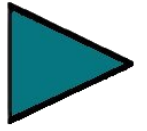
Activity		Sponsor	PI	Comments
TRIAL DOCUMENTS				
1.	Protocol and amendments	R	C	
2.	Informed consent document (ICD) in national language			
3.	CENTER specific risk evaluation			
4.	Translation of documents to national language			
5.				
APPLICATIONS, APPROVALS AND REGISTRATIONS				
6.	Grant application			
7.	Application to competent authority (CA, e.g. SLV)			
8.	Get insurance in place			
9.	Provide labelling text			
10.	Implementation of approved protocols and informed consent documents			
11.				
CONTRACTS / AGREEMENTS				
12.	Local pharmacies			
13.				

Forordningen tillater ko-sponsor:

- Må ha skriftlig avtale om ansvarsfordeling
- Ved manglende avtale vil alle sponsorene være ansvarlige for alt



Agreement
Multicentre
Trial



Agreements

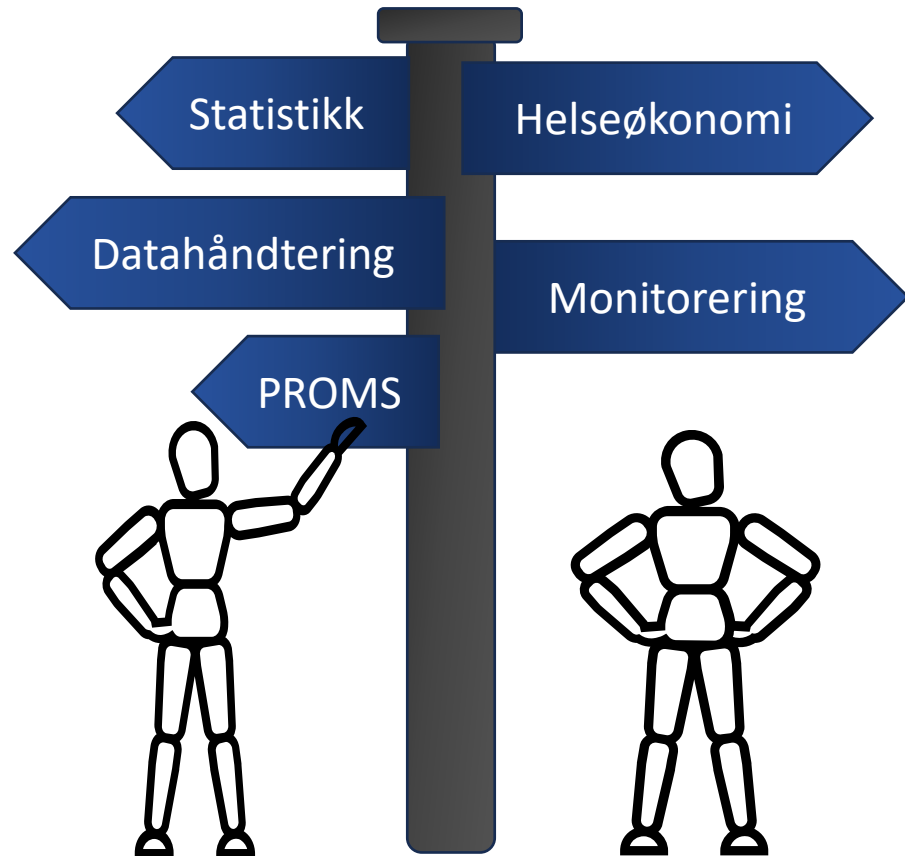
Andre deltagende sentra; kartlegge krav og muligheter

SITE FEASIBILITY

Site Feasibility Survey for **specify trial**
Enter sponsor institution

- Må tilpasses den enkelte studien
- For å sjekke om protokollen er gjennomførbar på andre sentra
- Kartlegge erfaring og ressurser
- Eventuelt delegering av oppgaver
- Skaffe informasjon for CTIS

Planlegging- Forskningsstøtte OUS (CTU)

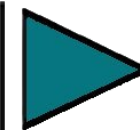


Regional forskningsstøtte tilbyr råd, veiledning og tjenester til alle som er involvert i forskning som er forankret i et av sykehusene i Helse Sør-Øst.



Kontakt oss: ctu@ous-hf.no

Monitorering i akademiske studier i Norge



Monitoring

- Forskningsstøtte i de 4 regionale helseregionene har monitorer
- Samarbeid gjennom NorCRIN fasiliterer monitorering i multisenterstudier
- Må ha avtale med hver monitoreringsenhet



[Forside](#) > ... > [Monitoreringstjeneste](#)

Monitoreringstjeneste

Monitorering er å overvåke fremdriften av en klinisk studie og sikre at den blir gjennomført, dokumentert og rapportert i henhold til protokoll, GCP og regulatoriske krav og relevant lovverk

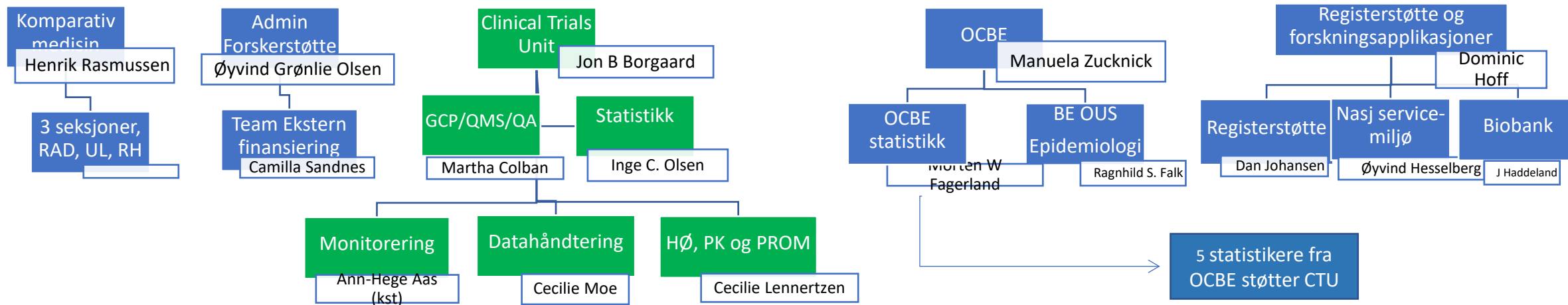


VO Forskningsstøtte og CTU

Kristin Bjordal
Leder VO forskningsstøtte
Forskningsleder OSS

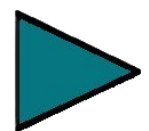
NorTRIALS

Signe Ø Fretland
Ellen Johnsen

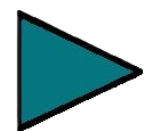


Protokoll

Et samarbeidsprosjekt



Protocol



Statistics



EMA guidelines



CONFIDENTIAL_α

Protocol-[protocol-number]-[version-number-and/or-identifier]00

Blå tekst: forslag til setninger

4.2. → Scientific Rationale for Study Design

- → Provide scientific rationale for any features of the study design and chosen control. Include any key ethical issues. Do not reiterate the details provided in the IB/IDFU or other documents. ¶
- → State if design is well established or best practice including a justification for use of placebo control; adherence to regulatory convention is usually not sufficient justification. ¶
- → Describe why the primary endpoint is clinically relevant and how it provides a reliable and valid measurement of the intended intervention effect. ¶
- → Discuss how the primary endpoint measures direct benefit in how the participant feels, functions, or survives and what would constitute a clinically meaningful effect. -¶
- → If a measure of direct benefit is not proposed, describe how a proposed surrogate endpoint substitutes for how a participant feels, functions, or survives, based on epidemiologic, therapeutic, pathophysiologic, or other evidence to predict benefit. ¶
- → If applicable, provide a scientific rationale that including a vulnerable study population (eg, pediatric participants or participants requiring emergency care) has the potential to produce a clinically relevant benefit. ¶
- → Provide justification for the sex and age allocation of participants and if a specific sex or age group is excluded from or underrepresented in the study, an explanation of the reasons and justification for these exclusion criteria. ¶
- → If an auxiliary medicinal product (AxMP) or noninvestigational medicinal product (NIMP)/diagnostic agent to be used in the study is a marketed compound but is not used as per the approved label, a justification needs to be added in the protocol for the intervention to still be classified as an AxMP/NIMP. ¶

4.2.1. Patient Input into Design

Describe any patient involvement in the design of the clinical study and any patient suggestions implemented.

1


 AaBbCcDd AaBbCcI • AaBbC 1. AaBbC AaBbCcI 1. AaB 1.1. Aa 1.1.1. Aa 1.1.1.1. Aa

¶ Bildetekst CPT_Instr... ¶ CPT_List... ¶ CPT_List... ¶ Normal Overskrift 1 Overskrift 2 Overskrift 3 Overskrift 4



Noen utprøvinger er «Low-intervention»



Risk proportionate
approaches in
clinical trials

Ønsker man
å finne ut
mer om et
legemiddel

Legemiddelet er markedsført
eller

Bruken er evidensbasert

og

Medfører ikke større
risiko/byrde for deltagerens
sikkerhet

Søkes til DMP og
REK KULMU som
Low-intervention

Sikre at målene kan nåes



ICH E9 (R1)
Statistical Principles
for Clinical Trials



Helst bare ett primært endepunkt som antall pasienter er basert på.



Kan ha flere sekundære endepunkter og ev. eksplorative endepunkter



Dataminimering: man skal ikke innhente flere data enn det man trenger for å besvare alle endepunktene.



Unngå unødig kompleksitet i studier; ta hensyn til både deltagere og studiepersonell.

Schedule of Activities (SoA)

1.3. Schedule of Activities (SoA)

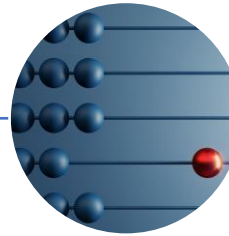
Procedure	Screening (up to X days before Day 1)	Intervention Period [Days or Weeks, etc.]										Follow- up (X days after last dose)	Notes E/D = Early Discontinuation
		-1	1	2 ± 3	3 ± 3	4 ± 7	5 ± 7	6 ± 14	7 ± 14	8 ± 14	E/D*		
Informed consent	X												
Inclusion and exclusion criteria	X												[Recheck clinical status before randomization and/or 1st dose of study intervention.]
Demography	X												
Full physical examination including height and weight	X												1. Weight, SpO2, respiratory rate, heart rate, capillary refill time, 2. CRP, Hb, WBC (incl. differential counting), Na, K, creatinine, urea, blood gases, procalcitonin, blood culture, PCR pneumococcus 3. Fever, clinical symptoms, adverse events 4. Local analyses: viral PCR and regular bacterial culturing including antimicrobial resistance 5. Regular bacterial culturing, including antimicrobial resistance
Medical history (includes substance usage [and Family history of premature CV disease])	X												
Past and current medical conditions	X												
[Serum OR urine] pregnancy test (WOCBP only)	X												
[Hepatitis B and C screening]	X												

Hvilke funksjoner har en protokoll?

Ivareta faktorer
som er vesentlige
for studiens kvalitet



Rettferdiggjøre
utprøvingen



Hensiktsmessig design, riktig
antall pasienter



Seleksjonskriterier som er
entydige, helst målbare

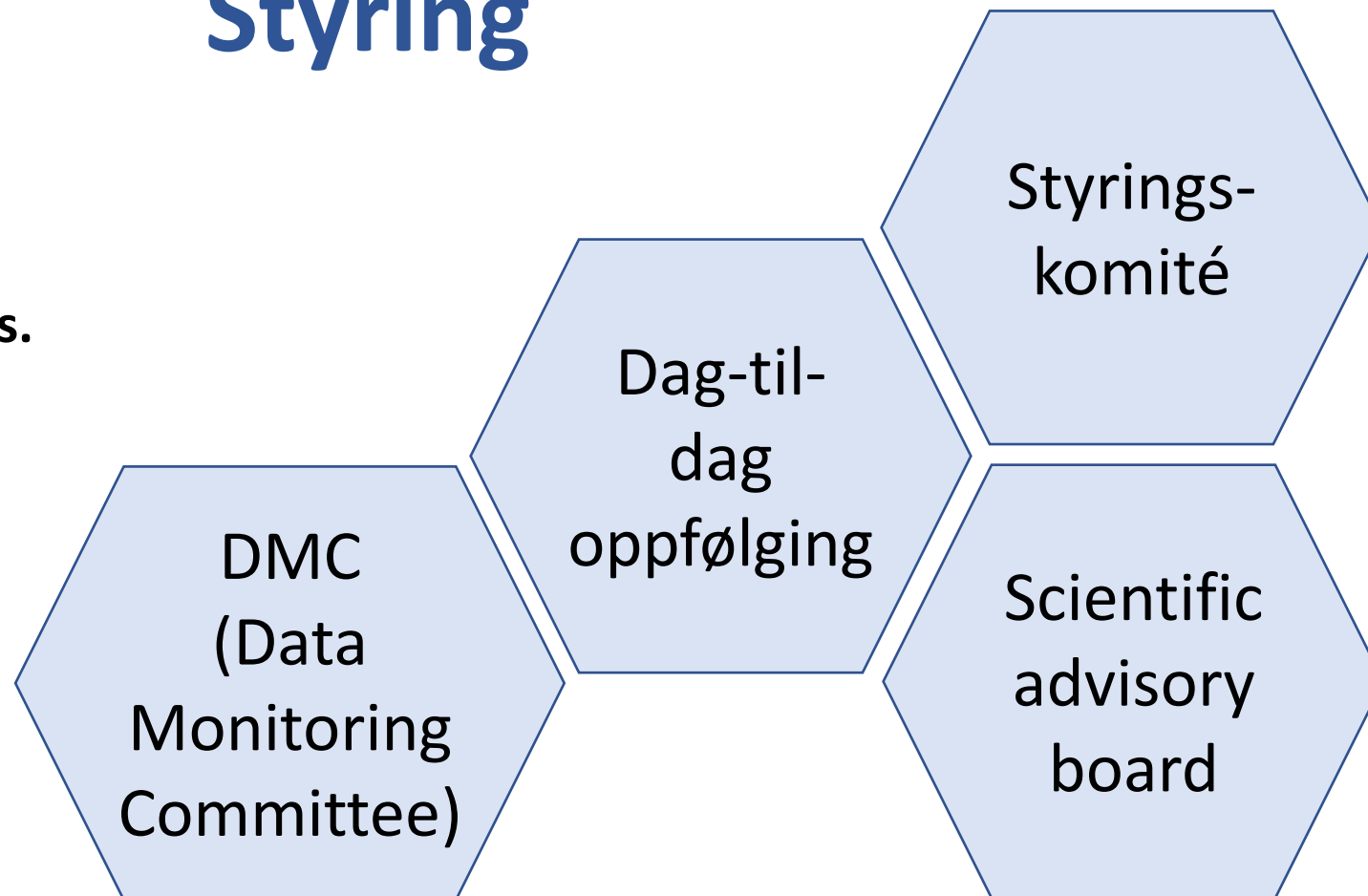


Samsvar mellom formål,
endepunkter,
vurderinger/prosedyrer
og variabler

Styring

Roller og ansvar må defineres.

- ✓ Hensikt og rolle
- ✓ Gjeldende retningslinjer
- ✓ Møtestruktur
- ✓ Konfidensialitet
- ✓ Medlemmer



Styring og komitéer

Executive Committee (EC) / Trial Management Group:

Ansvar for daglig aktivitet i studien



Steering Committee (SC):

Gjelder spesielt for store, komplekse studier



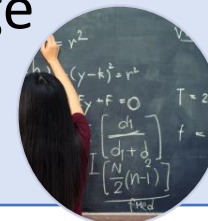
Data Monitoring Committee (DMC) / Data Safety Monitoring Board (DSMB)

Mer informasjon kommer straks



Scientific Advisory Board

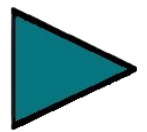
Vitenskapelige rådgivere/fageksperter



DMC – Formål

Formål	Eksempler på data	Eksempler på konklusjon
Sikkerhet – Data safety monitoring board (DSMB)	AE-, SAE-lister	Det er sikkert nok å fortsette studien
Effekt (en arm har betydelig bedre effekt enn en annen)	Effektmål, SAE	Inklusjonen bør stoppes. En intervensjon er bedre enn den andre
Manglende effekt (futility)	Effektmål, SAE	Studien bør avsluttes grunnet manglende effekt

DMC - Sammensetning



DMC charter



EMA: DMC



Alltid en kliniker



Som oftest en
statistiker



Noen ganger en
person med fokus på
etikk

Uavhengig: økonomi, forfatterskap, generering av data til studien

Må ivareta informasjonssikkerhet samt blinding av studiegruppen i en blindet studie

Sikkerhet – hva skal registreres?



Risk proportionate
approaches in
clinical trials



I utgangspunktet skal alle uønskede hendelser (AEer) registreres



For velkjente preparater kan det argumenteres i protokoll for mindre registrering



Viktig å definere start- og stopptidspunkt for registrering



Desentralisert studie?

- Ønsker du at noen oppgaver utføres på et satelittsenter uten at de settes opp som egne studiesentre?
- Forutsetter at
 - Informasjon inkluderes i protokoll og andre relevante dokumenter
 - Det inngås en avtale mellom hovedutprøver og satelittsentret
- Forskningsansvaret ligger til hovedutprøvers institusjon, også for det som skjer på satelittsentret.

Datadeling

Protokoll:

- Informasjon om planlagt datadeling, om det er innenfor/utenfor EØS

Informasjonsskriv:

- Deling av data og/eller biologisk materiale med utlandet må beskrives
- Land utenfor EØS må spesifiseres

For deling ut av EØS: strenge krav

- Ta kontakt med juridisk!

Avtaler

- Material/datatransferavtaler

*Innsamlede data skal kun brukes til
det oppgitte formålet
i den godkjente tidsperioden*



Quality and Risk
Management

Kvalitetsstyring



Hva menes med kvalitetsstyring?

1

At man har et kvalitetssystem på plass

2

At man identifiserer og kontrollerer/demper de risikoene som har betydning for pasientene i studien eller data

3

At man har oversikt over avvik fra protokollen og regelverk

4

At man har en god kommunikasjon med involverte parter

Kvalitetsstyring - generelt

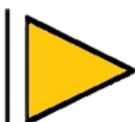
Kvalitetssystem

Generelt:

- Forskningsinstruks for helseforskning
- Forskningsprosedyren

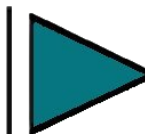
I tillegg for legemiddelutprøvinger:

- Roles and Responsibilities
- Forskningsprosedyren for legemiddelstudier



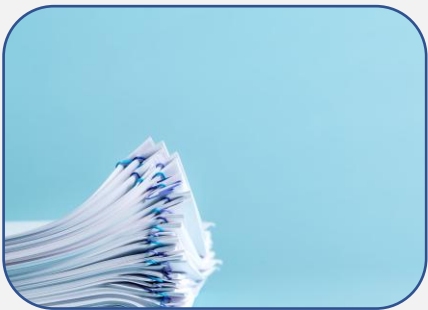
Prosedyrer for legemiddelstudier

<https://metodebok.no/norcrin>



Kvalitetsstyring - studiespesifikt

Trengs det studiespesifikke prosedyrer i tillegg til protokoll?



Protokoll

Viktigste oppslagsverk

Bør henvise til detaljerte prosedyrer hvis nødvendig

Legemiddelhåndtering:

- bestilling
- forsendelse
- lagring
- regnskap

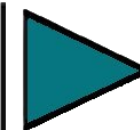
- ...



Biobanker:

- takning
- lagring
- forsendelse
- analyse

Identifisering av risiko, eksempler



Risikovurdering



Studiedesign, f.eks.

- Blinding, Randomisering, Desentralisert studie



Studiedeltagerne, f.eks.

- Representative for de man ønsker å anvende data på



Studiepreparater, f.eks.

- Oppbevaringsbetingelser, administrering, holdbarhet

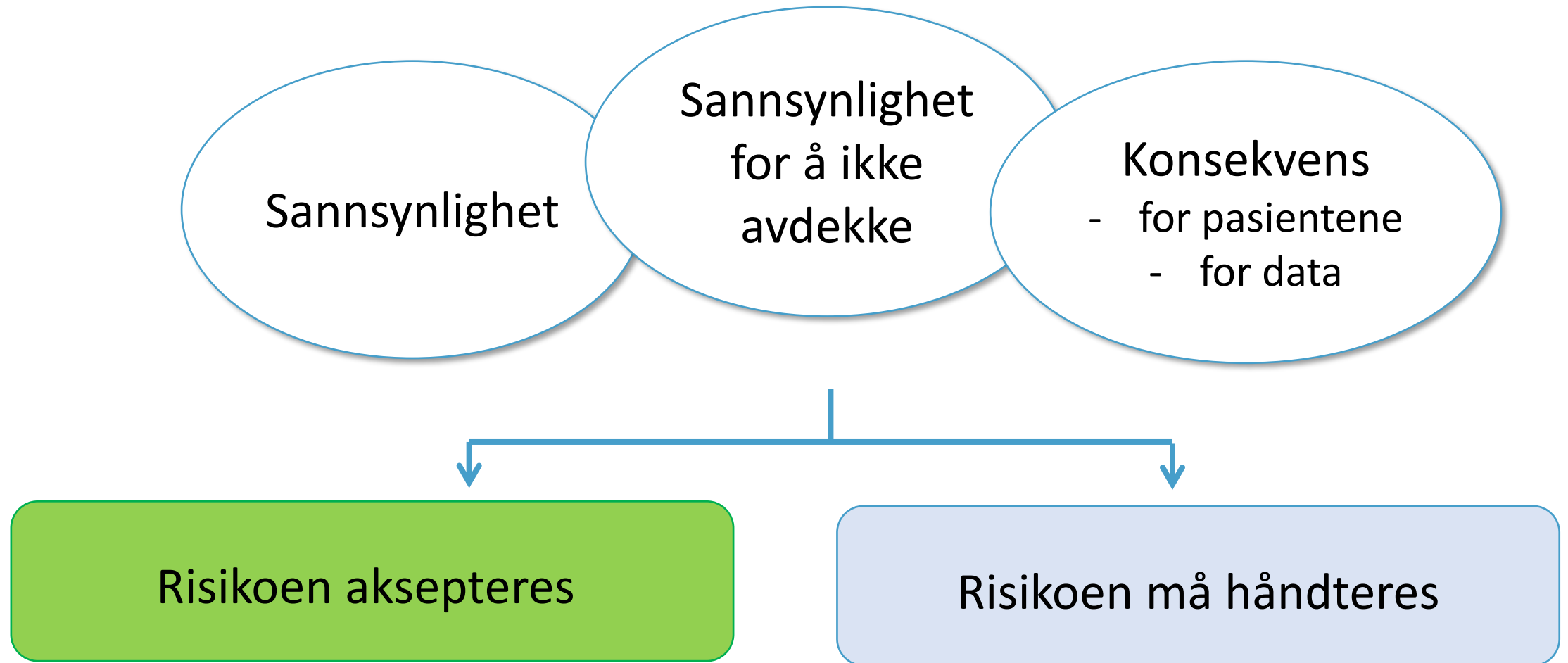


Innhenting av samtykke, f.eks.

- Ikke samtykkekompetente, kort tid



Vurdering av risiko



Hvordan redusere risiko, eksempler



Skrive en god protokoll? En prosedyre?



Monitorering?

On-site monitorering

Sentral monitorering (datahåndtering)



Opplæring?



Sikkerhetskomité /Data Monitoring Committee
(DMC)?

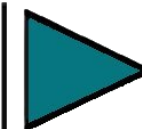


Kommunikasjon: Nyhetsbrev, møter, nettside

For studiegruppen (husk innlogging)

For pasienten (husk REK KULMU godkjenning)

Eksempel på risikovurdering



Risk Assessment
Template

RISK ASSESSMENT 1.0				
Study/trial name, and EU-CT number:				
Date of risk assessment:				
Name of meeting participants				
Part 1 -Discussion				
Instructions for part 1				
1) Use the Filter in column F to remove topics not relevant for the study. Example: if no blinding, uncheck "blinding", if not multicenter, uncheck "multicenter". 2) Discuss the risk factors in column B, using the guidance text in column C to aid the discussion. 3) Document the discussion in column D (Comments). Choose Yes in column E if the risk factor is relevant for the study and should be assessed further in Part 2, and No if not.				
Risk factors for discussion	Guidance text (to guide the discussion)	Comments (to document the discussion)	Risk? Yes/no	Filter -topics
1 General				
a Is the "Checklist Initiation of Clinical Trial - Sponsor" incomplete?	Ensure completion during the CTU meeting if applicable.			
2 Trial design				
2.1 Complexity and selection criteria				
a Any risk related to the complexity of the trial design?	Consider multiple arms, adaptive design, randomisation, procedures, number of visits, doses, and sites			
b Any risk that inclusion/exclusion criteria "critical-to-quality" are not adequately controlled?	Consider participant safety or criteria defining the study population. Consider which criteria should be checked by the DM and/or monitor.	"Risks associated with key selection criteria risks must always be marked 'Yes' due to their critical importance."	Yes	
2.2 Randomization and blinding				Randomis.
a Any risk related to the randomisation process, including distribution and storage of the envelopes?	Consider validation of randomisation list/system, access control, envelope handling.			Randomis.
b Any risk of unblinding, either unintentionally or intentionally?	Consider training to avoid unnecessary unblinding. Consider risks related to side effects, lab results, appearance, smell, equipment, and who may be unblinded. Need for both blinded and unblinded monitor?			Blinding



Eksempel på risikovurdering fortsetter

RISK ASSESSMENT 1.0

Study/trial name, and EU-CT number: 0 0

Date of risk assessment: 00.01.1900

Name of meeting participants 0

Part 2 - Risk assessment of study related risk factors

Instructions for part 2

1) Use the filter on column E to only show columns with "Yes" (i.e. the topics associated with a risk) .

2) Fill out the matrix below for all the displayed rows to assess all the risks for the study. Click on the column header for guidance text.

3) Save and sign: Mark the matrix below (from row 10 to last risk evaluated), save the marked area as pdf (when saving - choose pdf, click "More Alternatives" then "Alternatives", cross the box for "Marked område" under "publiser hva", then save, sign and

RISK NO. (1,2,3,etc)	DESCRIPTION OF POTENTIAL RISK	PROBABILITY OF OCCURRENCE? (unlikely, possible, likely)	CONSEQUENCE? (minimal, moderate, severe)	HOW EASY IS IT TO DETECT THE RISK (easy, moderate, difficult)	IS THE RISK ACCEPTED? (Yes/No)	VALUE/EVENT NECESSITATING ACTION TO MITIGATE THE RISK	HOW TO MANAGE THE RISK	CONTROLLED BY (Can be one or more roles. Enter manually or choose from the drop-down menu)

Generell og senterspesifikk vurdering



Risiko vil variere mellom ulike sentra:

- Erfaringen med kliniske legemiddelutprøvinger og GCP
- Erfaring med behandlingen
- Pasientgrunnlag
- Infrastruktur: Rom, utstyr, personell m.m.

Når skal risikovurderingen gjøres?

I forbindelse med protokollskriving

Nødvendig for å kunne skrive en **monitoreringsplan**

Anbefales å gjøre årlig risikovurdering i forbindelse med skriving av årsrapport

Mulige triggere:

Tilbakemelding fra monitor eller datahåndterer

Alvorlige hendelser (Serious Adverse Events, SAE)

Publikasjoner

Rapport fra en sikkerhetskomité (Data Monitoring Committee, DMC)

Avvik

Protocol Deviation
Handling

Sponsor skal ha oversikt over alle avvik i studien

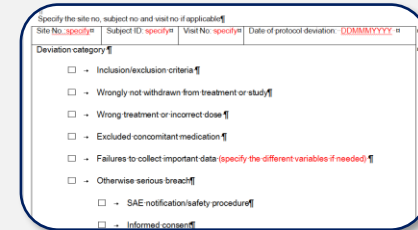
Kilder kan være:



Databasen



Elektronisk
rapportering av avvik



Specify the site no., subject no and visit no if applicable

Site No. specify Subject ID: specify Visit No. specify Date of protocol deviation: DDMMYYYY

Deviation category

- ☐ Inclusion/exclusion criteria
- ☐ Wrongly not withdrawn from treatment or study
- ☐ Wrong treatment or incorrect dose
- ☐ Excluded concomitant medication
- ☐ Failures to collect important data (specify the different variables if needed)
- ☐ Otherwise serious breach
- ☐ SAE notification/safety procedure
- ☐ Informed consent

Rapportering av
avvik på papir

Når det oppstår viktige avvik skal disse rettes opp og det skal innføres tiltak som hindrer/begrenser gjentakelse (Corrective and preventive action, CAPA).

Avviksrapportering

Sponsor skal definere hva som skal rapporteres fortløpende

Kan gjøres i:



Protocol Deviation
Handling Plan



Protokollen

Fokus på
endepunkter
og sikkerhet

Avviksregistrering – en egnet elektronisk løsning

Avvik skal samles fra ulike aktører

COORDINATING INVESTIGATOR – CORRECTIVE AND PREVENTIVE ACTION (CAPA)

Kjent avvik? ☒ Ja ☐ Nei

Tidligere forekomst? ☒ Ja ☐ Nei

Avviksklassifisering ☒ Viktig ☐ Ikke viktig

Reported to authority in Clinical Trial Information System (CTIS)? ☐ Ja ☒ Nei

Årsak og konsekvensanalyse

Korrigerende tiltak

Forebyggende tiltak

Verifisering av effektiviteten av korrigerende tiltak

Dato CAPA ble lukket

Kan påvirke primært utfallsmål

Ikke nødvendig

Ikke Nødvendig

Ikke aktuelt

23 Jan 2025

Rapportering skal reflektere Protocol Deviation Handling Plan

Skal være tilgjengelig for alle aktører

Klassifiseres som viktig/uviktig, om det må rapporteres i CTIS osv.

Håndtering må stå i forhold til konsekvens

Alvorlige avvik (Serious Breaches)

Påvirker i vesentlig grad

- Datakvaliteten
- Deltagernes sikkerhet
- Deltakernes rettigheter

Skal meldes til myndigheter i involverte land via CTIS snarest

- Maks 7 dager etter at sponsor er klar over det



Kommunikasjonsplan



At man følger samme protokoll



At alle kjenner til risiko/nytte-forholdet i studien



At man har utprøvningspreparat nok



At det informeres om bytte av personell



At man informeres om fallgruver, tolkninger osv



Opprettholde motivasjon (studiedeltageres og studiegruppens)

*Hvordan sikre at
alle har den
informasjonen
de trenger?*

Lage et årshjul og en kommunikasjonsplan

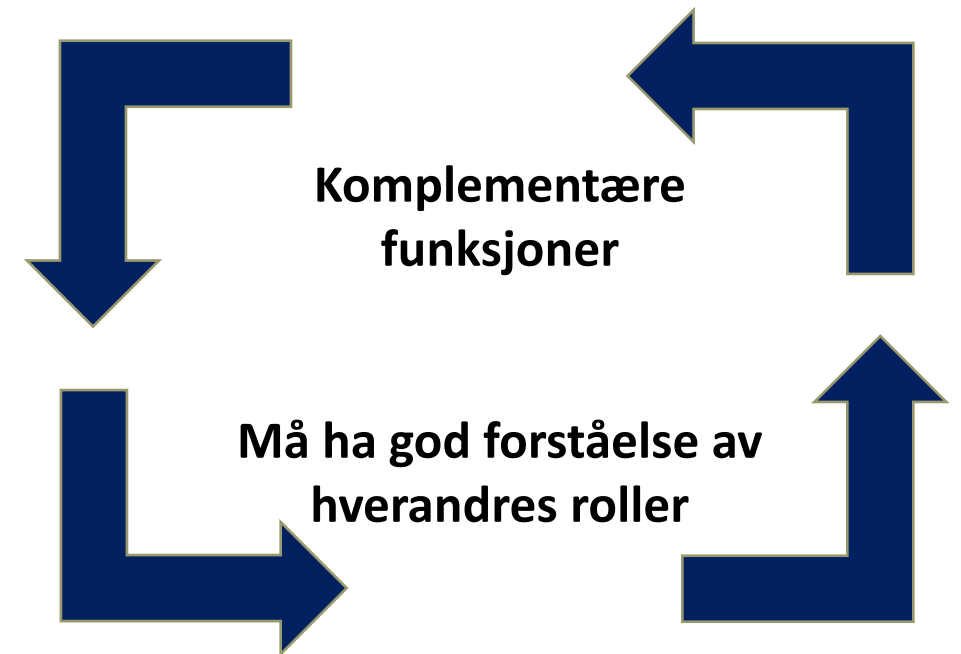
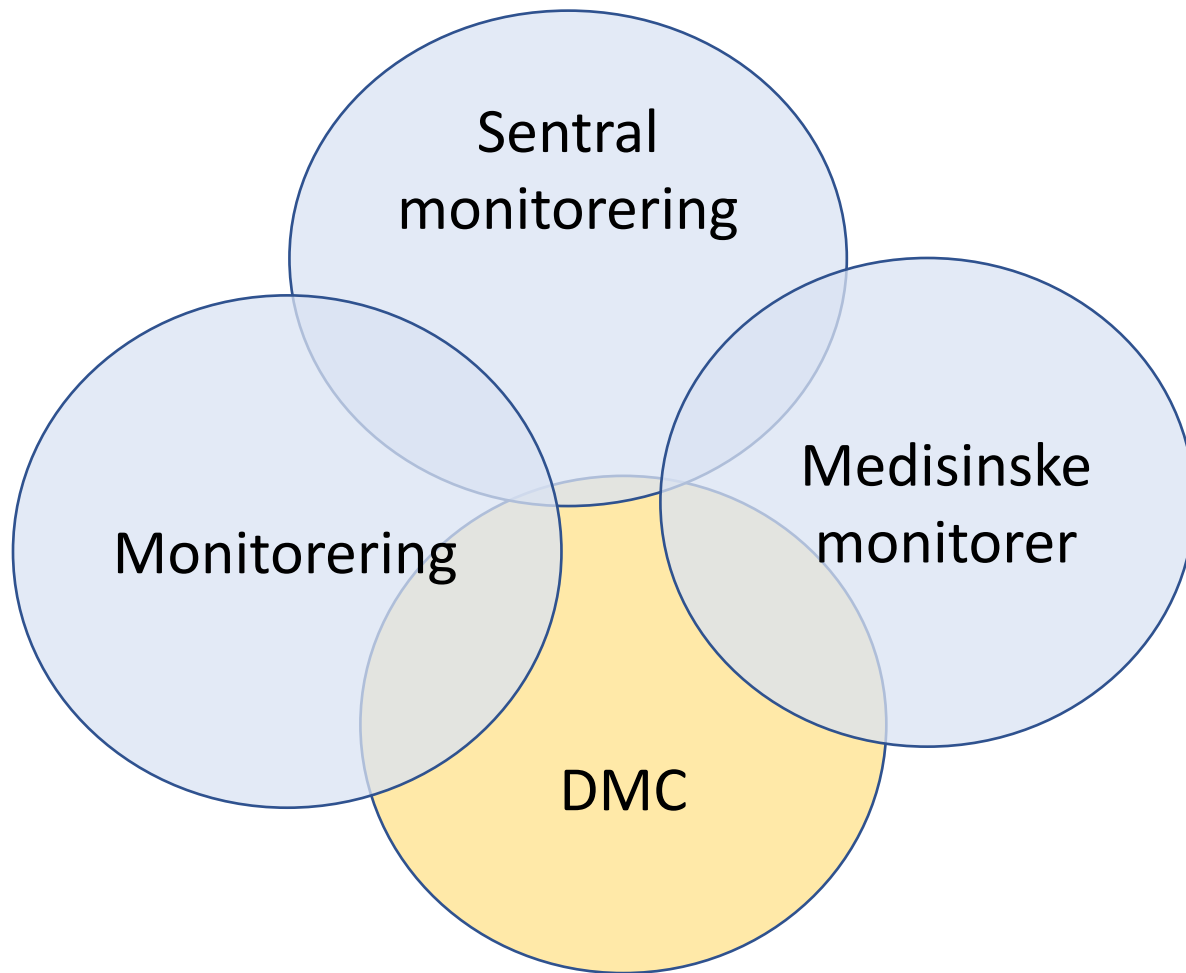
Forkortelser er beskrevet nederst i dokumentet

1. Januar	1.1 <u>Monitorering</u> 1.2 TMC 1.3 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
2. Februar	2.1 DM: Utlevering av filer til DMC 2.2 DMC-møte 2.3 TMC 2.4 TPC 2.5 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
3. Mars	3.1 <u>Årsrapportering</u> 3.2 Vurdere samlede protokoll avvik 3.3 Revidering av risikovurdering 3.4 Revidering PDHP 3.5 TMC 3.6 SAB inviteres til TSC-møtet 3.7 TSC-møte 3.8 Sikkerhetsrapportering til firmaene 3.9 Oppdatere clinicaltrial.gov	3.2 Ev. be om data fra eCRF
4. April	4.1 TMC 4.2 Sikkerhetsrapportering til firmaene 4.3 Nyhetsbrev	
5. Mai	5.1 TMC 5.2 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
6. Juni	6.1 TMC 6.2 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
7. Juli	7.1 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
8. August	8.1 DMC-møte 8.2 TMC 8.3 TPC 8.4 Sikkerhetsrapportering til firmaene 8.5 Nyhetsbrev	
9. September	9.1 TSC-møte 9.2 TMC 9.3 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
10. Oktober	10.1 TMC 10.2 Sikkerhetsrapportering 10.3 Oppdatere clinicaltrial.gov	Revidering
11. November	11.1 TMC 11.2 Sikkerhetsrapportering til firmaene	
12. Desember	12.1 Forsikring 12.2 TMC 12.3 Sikkerhetsrapportering 12.4 Nyhetsbrev	Sjekke at total pasienter i forsikring versus inklusjon

KOMMUNIKASJONSPLAN:

1. Nytt legemiddel
 - 1.1. Orienterer TMC, TSC, sykehusapotekene, CMS, industripartnere og DRUP-nettverk, CONNECT, om at nytt legemiddel er inkludert.
 - 1.2. Studieteamet vurderer om det trengs ny avtale.
 - 1.3. Studieteamet igangsetter arbeidet med å utarbeide nytt DSA og samtykke.
 - 1.4. Studieteamet sender forslag til DSA til firma om nødvendig
 - 1.5. Studietemaet sender utkast DSA til sykehusapotekene
 - 1.6. Studieteamet sender utkast DSA og samtykke til relevante myndigheter
 - 1.7. Studieteamet sjekker med DM om at eCRF er kompatibel med nytt legemiddel
 - 1.8. Godkjenningsbrev og godkjent DSA og samtykke sendes til TMC, TSC, apotekene, CMS, Sentrene, industripartnere, DRUP-Nettverk, CONNECT.
 - 1.9. Endringene loggføres
 - 1.10. Oppdatere informasjon i clinicaltrials.gov og spesialisthelsetjenesten
2. Ny industripartner/avtale
 - 2.1. Studieteamet orienterer TMC og sykehusapotekene om intensjon om å inngå avtale med nytt firma
 - 2.2. Studieteamet igangsetter arbeidet med DSA og samtykke.
 - 2.3. Studieteamet sender avtaleforslaget til Margrethe og sykehusapotekene
 - 2.4. Studieteamet oppsummerer rapporteringskravene fra firma og informerer de involverte (f.eks. DM)
 - 2.5. Åslaug Helland underskriver avtalen
 - 2.6. Studieteamet orienterer TMC, TSC, sykehusapotekene, CMS, sentre, industripartnere, DRUP-nettverk, økonomiansvarlig og CONNECT.
3. Oppdatering av hovedprotokoll
 - 3.1. Studieteamet gjør ikke-vesentlige endringer i protokollen
 - 3.2. Studieteamet forankrer vesentlige endringer i protokollen i TMC
 - 3.3. Endringene loggføres
 - 3.4. Studieteamet vurderer kompatibilitet med monitoreringsplan, eCRF og samtykke.
 - 3.5. Studieteamet informerer TSC, sentrene, sykehusapotekene, industripartnere
 - 3.6. Studieteamet sender protokollendring til relevant myndighet om nødvendig.
 - 3.7. Eventuelt vedtak for relevant myndighet sendes ut til sentrene, TMC og sykehusapotekene og industripartnere

Kvalitetskontroll



Kvalitetskontroll - monitoreringsplan

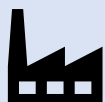


Hvor skal man monitorere?

Studiesenter

Apotek

Laboratorium / radiologisk enhet



Hvordan og hvor ofte?

On-site

Off-site

Sentral monitorering



Hva skal monitoreres?

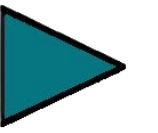
Dokumentasjon og signerte samtykker

Riktige pasienter inkludert

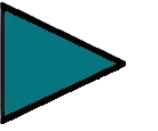
Endepunkt- og sikkerhetsdata

Håndtering av studiemedisin

Medisinsk monitor



Safety
Planning



Safety
Reporting

Medisinsk monitor (Medical monitor): en viktig rolle i kliniske studier

- Ha god kjennskap til protokollen og produktene
- I blindede studier: kan ikke være involvert i behandling av deltagerne
- Vurdere nytte/risiko under hele studiens gang
 - Fra innsendelse av søknad til sluttrapport
 - Holde oversikt over sikkerhetsrapportering i studien
 - Holde seg orientert om andre relevante studier



Sikkerhetsrapportering

Før oppstart av studien, må beskrives (protokoll, intern studieprosedyre etc):

- Ulike funksjoner innen sikkerhetsoppfølging
- Tidspunkter/frister for registrering og rapportering
- Hva er Reference Safety Information
- Vurdering av nytte/risiko, når/hvor ofte skal det gjøres?
 - Risikobasert
 - Ved triggere (SUSAR..)
- Rapporteringskrav til industripart (hvis aktuelt)
- Regulatoriske krav for land utenfor EØS (hvis aktuelt)



Sponsor	12.00	✓ Roller og ansvar ✓ Planlegging	Cecilie Lennertzen
	12.30	✓ Protokoll	Bjørn Solvang
	12.45	✓ Kvalitetsstyring	Helen Heyerdahl
	13.00	Pause - Kaffe/Te/Frukt	
	13.10	✓ Myndigheter: ○ DMP ○ REK KULMU ○ Kahoot	Ingvild Løberg Tangen Sofie Rindal Bjørn Solvang
	15.00	Pause	
	15.10	✓ Datahåndtering	Inger Tvenning
	15.30	✓ Annen formalisering ✓ Dokumentasjon	Bjørn Solvang
	15.45	✓ Gjennomføring ✓ Avslutning	Cecilie Lennertzen
	16.00	Slutt	

Annen formalisering



Andre instanser



Følg foretakets retningslinjer for personvern og informasjonssikkerhet

F.eks. for OUS:

1. Fyll ut [Melding til Personvernombudet](#).
 - Må vurdere om det trengs en Data Protection Impact Assessment (DPIA), enten
 - Egenerklæring på at det ikke trengs eller
 - Fylle ut en DPIA
 - Prosjektet må være tilrådt av Personvernombudet før oppstart
2. Be Sykehuspartner opprette studiespesifikk mappe for lagring av sensitiv informasjon hvis ønskelig

Registrering i offentlig godkjent database

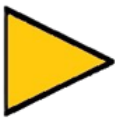
Studien må være registrert innen første pasient inkluderes

CTIS er en godkjent dataleverandør til WHO. Når en utprøving er godkjent i CTIS vil den automatisk bli gjort offentlig tilgjengelig



WMA DECLARATION OF HELSINKI

Spesialisthelsetjenestens hjemmesider



Roles and
Responsibilities

Alle kliniske behandlings- og rehabiliteringsstudier som kan påvirke pasientforløpet til forskningsdeltakerne

For OUS, 3 meldinger til post.kommunikasjon@ous-hf.no :

1

**Når studien er åpen for
inkludering**

2

Når inkludering er ferdig

3

Når studien er avsluttet



Spesialisthelsetjenesten/Helsenorge.no

Spesialisthelsetjenesten

Helsenorge

2. BEHANDLING

Eggstokkreft behandles vanligvis primært med operasjon, oftest i kombinasjon med cellegift. Hvilket stadium sykdommen er på vil avgjøre hvilken behandlingsmetode som velges. I noen tilfeller vil en operasjon være nok, men for de fleste vil det være et lengre behandlingsforløp.

Operasjon

Cellegiftbehandling

Hormonbehandling

Andre behandlingsmetoder

Relevante kliniske studier

1 klinisk studie er åpen for rekruttering. Sammen med legen din kan du vurdere om en klinisk studie er aktuelt for deg.

[Eggstokkreft: Immunterapi sammen med kjemoterapi og Avastin](#)

→ Les mer om kliniske studier

Kliniske studier

Helsenorge.no jobber med en ny oversikt over kliniske studier i samarbeid med sykehusene, og studiene finner du også på deres nettsider.



Hva er kliniske studier?

Kliniske studier, eller utprøvende behandling, er forskning på effekten av nye legemidler eller nye behandlingsmetoder.

Vilkår og rettigheter ved deltakelse i kliniske studier

Deltar du i en klinisk studie, har du blant annet rett til å trekke deg og få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert på de

Blod



Hjerneslag



Hjerte og kar



Hud



Infeksjon



Kreft



Medfødte lidelser



Mental helse



Munnhule, mage og tarm



Muskulatur og skjelett



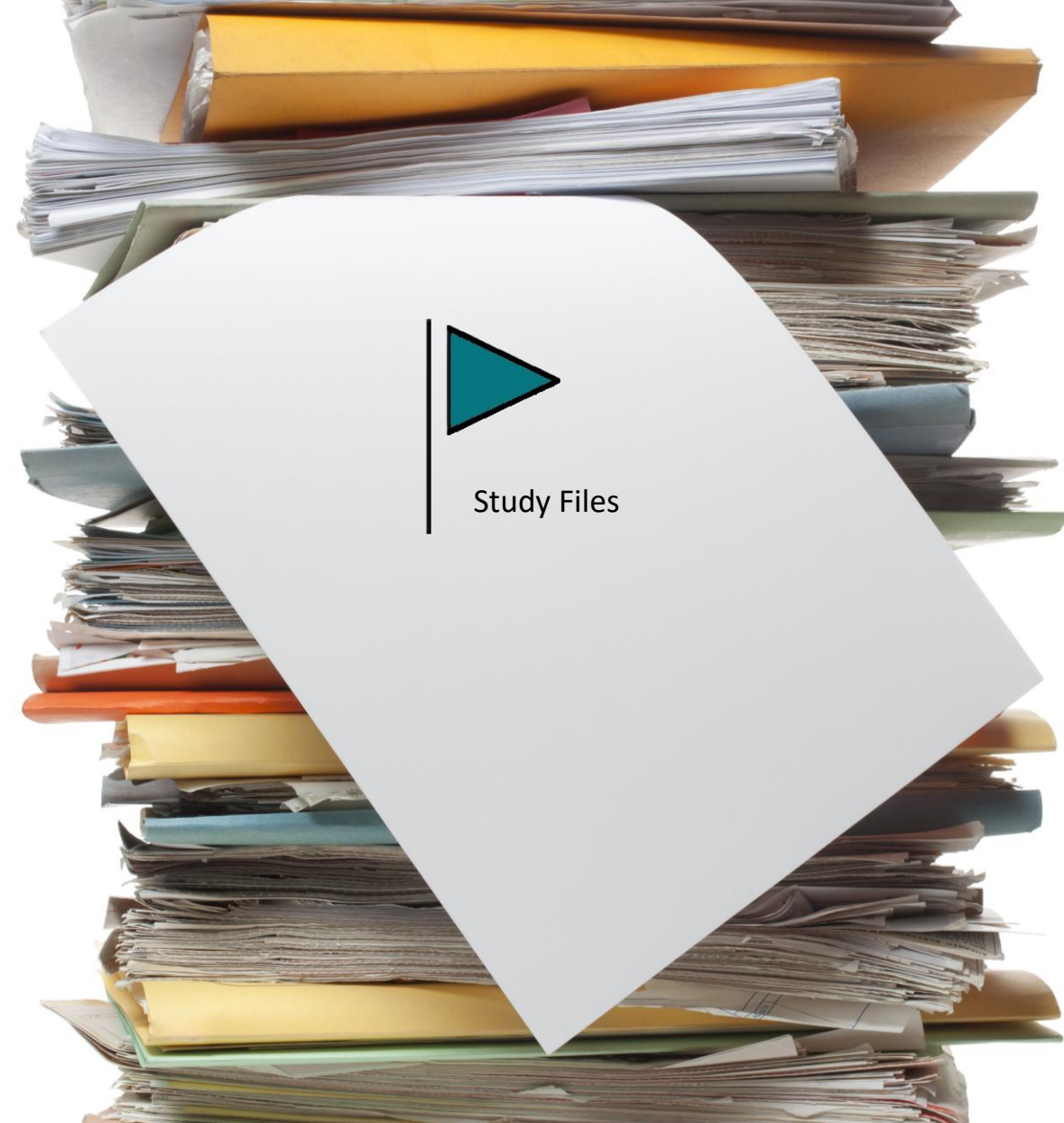
Nevrologisk



Skader og ulykker



Dokumentasjon



Essensielle dokumenter



Sponsor
Trial Master file (TMF)



Hovedutprøver
Investigator site file (ISF)

Før

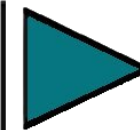
Under

Etter

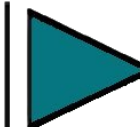
**Og da skal alt være
klart for oppstart**



Oppstartsmøte og initiering



Start-up Meeting
Agenda



Training and
Qualifications

i

Agenda

i

Viktig å dokumentere opplæring, bruk signaturliste

i

Studiegruppens oppstartsmøte og monitors
initieringsbesøk kan slås sammen hvis det er en
enkeltsenterstudie

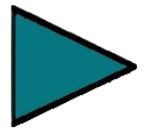
i

Studien kan starte på et senter når avvik i monitors
initieringsrapport er lukket.

Datahåndtering



ICH GCP E6(R3) og datahåndtering



Data Management
Plan

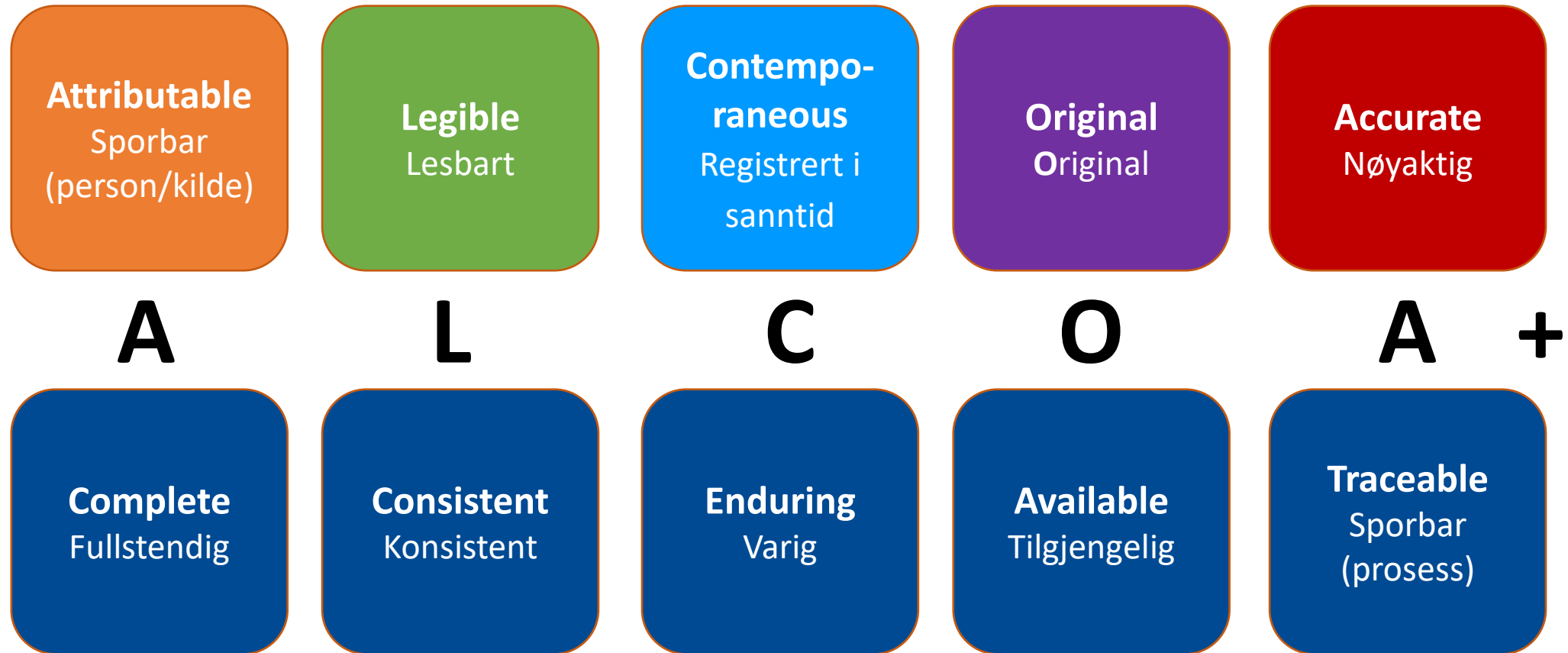
Kvalitet og integritet

Oversikt og datastyring

Personvern og informasjonssikkerhet



Dataintegritet ≠ datakvalitet



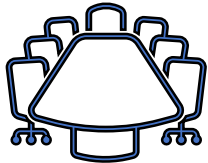
Quality by Design (QbD) i datahåndtering



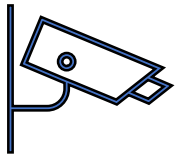
Identifisering av kritiske kvalitetsfaktorer



Risikovurdering og –styring



Involvering av interessenter



Kontinuerlig overvåking og forbedring

Indikatorer og toleranseverdier for kvalitet

Key Risk Indicators - spesielle faktorer for den enkelte studie

- Hva er kritisk i denne spesifikke studien?
- F.eks. antall «**Withdrawals (WD)**» og så definere QTL (Quality Tolerance limit) for denne indikatoren. Parameteren kan være **#WD**, **#WD/# included participant** eller **#WD/# participant visits**

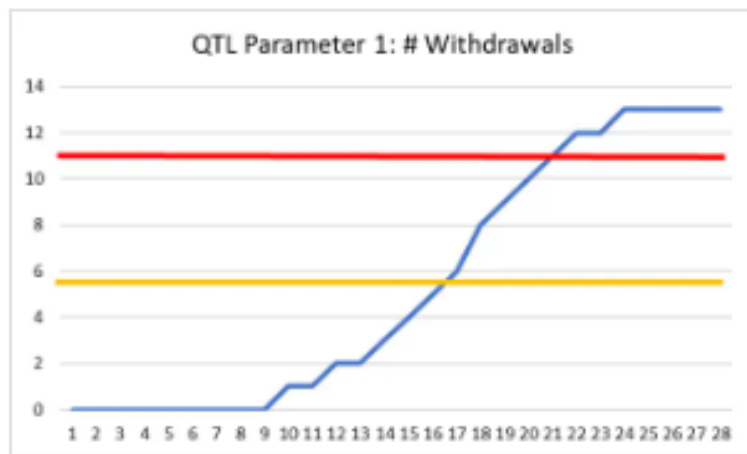


Figure 2a

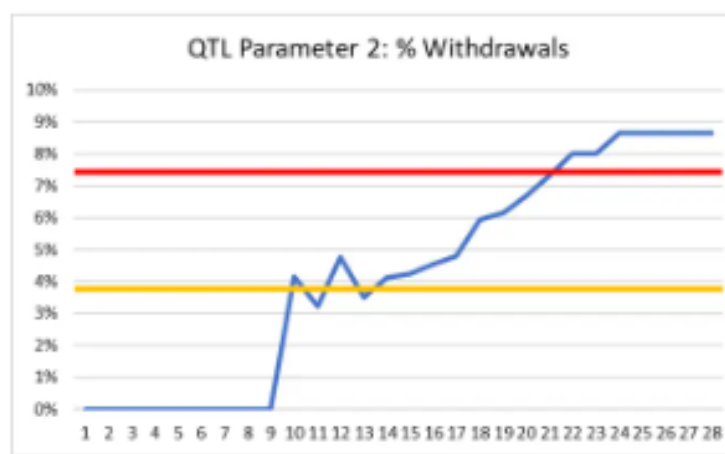
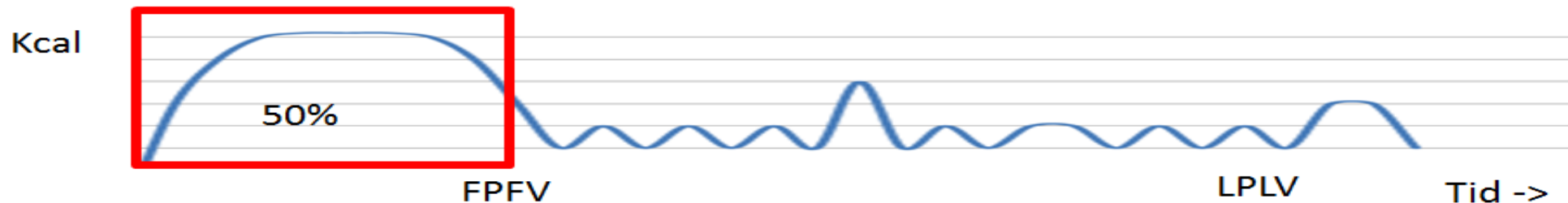
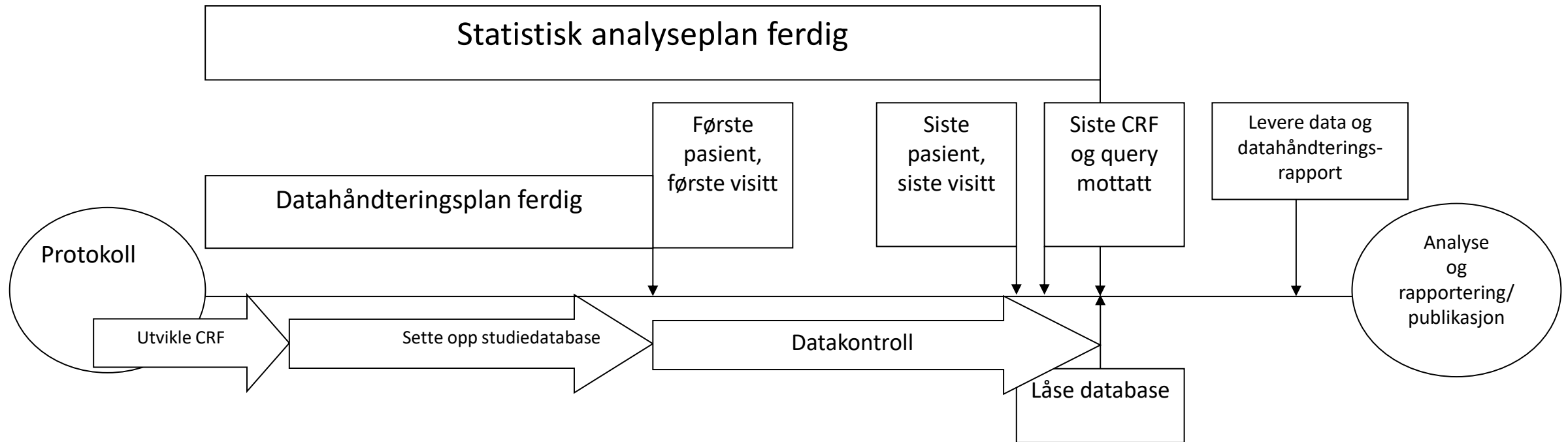


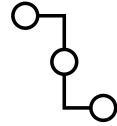
Figure 2b

[Defining Quality Tolerance Limits and Key Risk Indicators that Detect Risks in a Timely Manner: Reflections from Early Adopters on Emerging Best Practices \(Part 3\) \(appliedclinicaltrials.com\)](#)

Proessen i studien



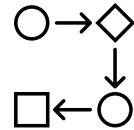
Protokoll fra datahåndterers perspektiv



Sammenstilt hensikt, endepunkter og målinger



Planlagt datahåndtering inkludert sikring av datakvalitet



Definerte datakilder og oversikt over dataflyten



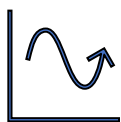
Schedule of Activities (SoA)



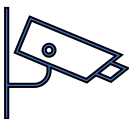
Statistikk: Randomisering, blinding/avblinding, analysepopulasjoner, interimanalyser, statistisk analyse

Hva er studiedata?

Studiedataene skal inneholde nødvendig informasjon for



å utføre den statistiske analysen spesifisert i protokollen og statistisk analyseplan



å overvåke deltakerens sikkerhet



å gjennomføre studien i henhold til protokoll



å sikre dataintegritet og datakvalitet

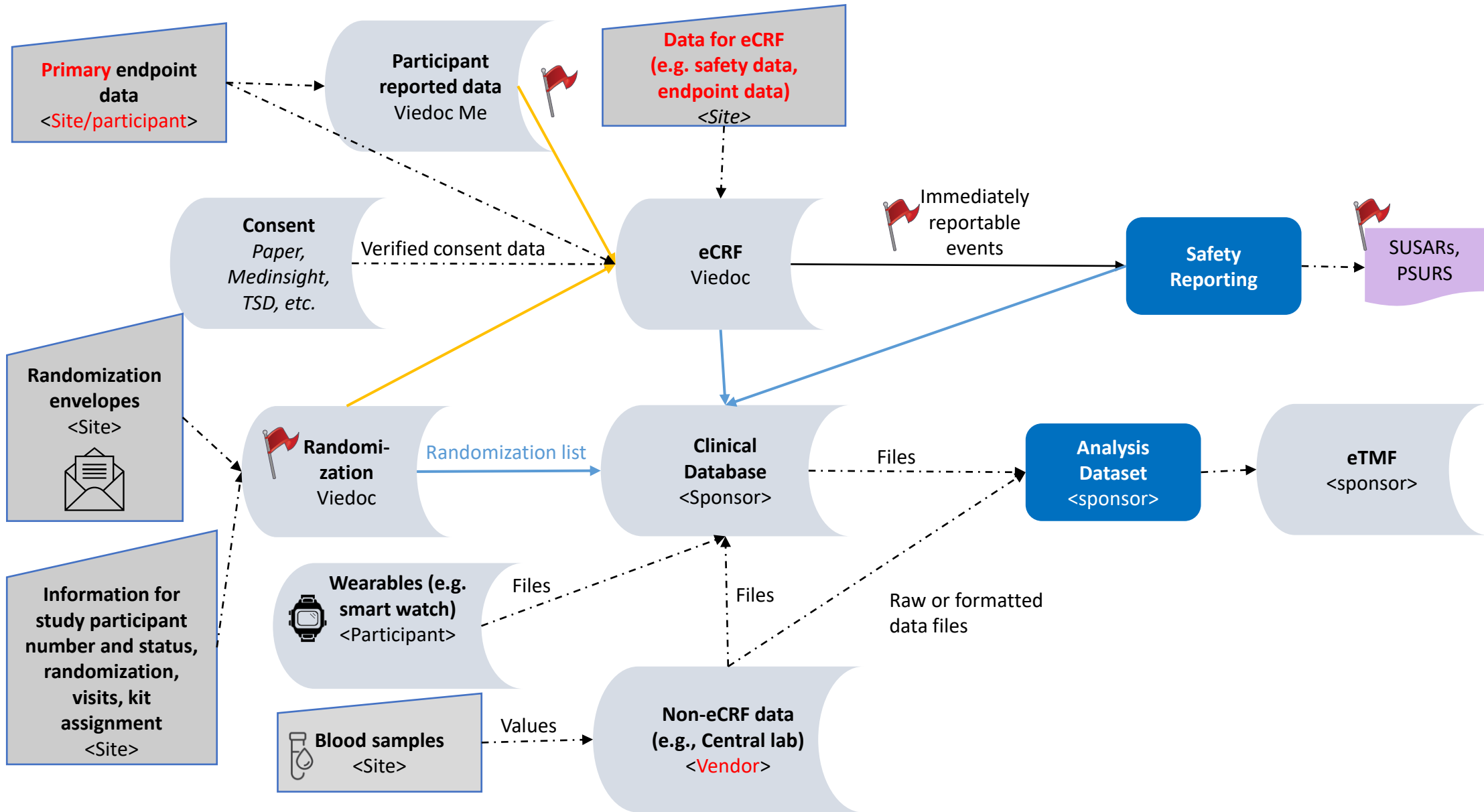
Flere typer av studiedata

Data generert / rapportert **spesifikt for studien** (primær datainnsamling / aktive data) via

- eCRFer
- Laboratoriemålinger
- Elektronisk pasientrapporterte utfall PRO/PROM
- Mobile / digitale verktøy

Data hentet fra kilder **utenfor studien** (sekundær databruk / passive data) via

- Tidligere kliniske studier
- Nasjonale registre som dødsårsaksregistret og reseptregisteret
- Sykdomsregistre som kreftregisteret
- Medisinske og administrative journaler fra rutinemessig medisinsk praksis



NOTE: This diagram is an example that must be adapted based on the sponsor's processes and the study needs

ICH E6 (R3) Annex 1 *Data Governance*



Sikre blinding

Elementer i dataenes livssyklus

Elektroniske systemer

Sikre blindingen

Å opprettholde integriteten til blindingen er viktig spesielt når det gjelder:

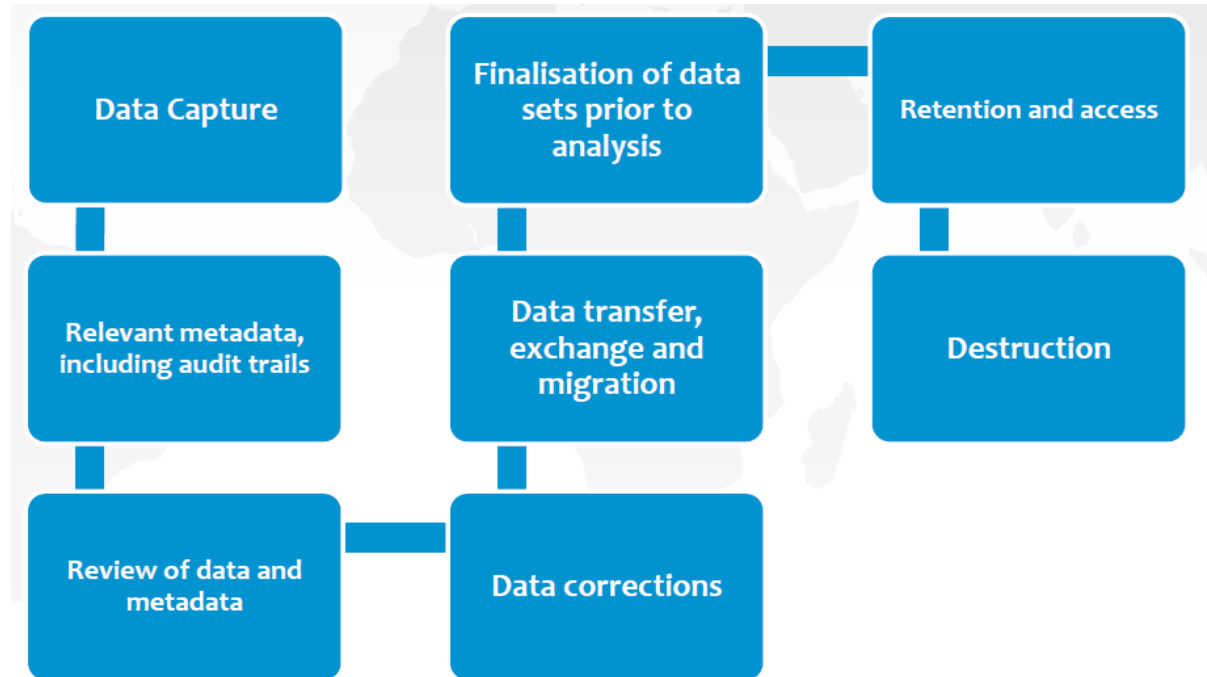
- ✓ Datafangstsystemer
- ✓ Administrasjon av brukerkontoer og tilganger
- ✓ Delegering av oppgaver med hensyn til datahåndtering
- ✓ Dataoverføringer
- ✓ Databasegjennomgang før planlagt avblinding
- ✓ Statistisk analyse i alle stadier av en studie

Risiko for avblinding bør være del av studiens risikovurdering



Elementer i dataenes livssyklus

Det bør etableres prosedyrer for å dekke hele datalivssyklusen.



Noen aktiviteter kan foregå i en annen rekkefølge eller parallelt, avhengig av studiedesignet.
Dataflyt og data livssyklus bør beskrives i protokoll

[Microsoft PowerPoint - ICH_E6\(R3\)_Step 4_Presentation_2025_0123.pptx](#)

Elektroniske systemer og oversikt

Gjelder de som er ansvarlige i studien, både sponsor og utprøver

For sentret: [The eSOURCE-READINESS ASSESSMENT TOOL \(eSRA\)](#)

- Journal, Lab. systemer, Investigator Site File (ISF)

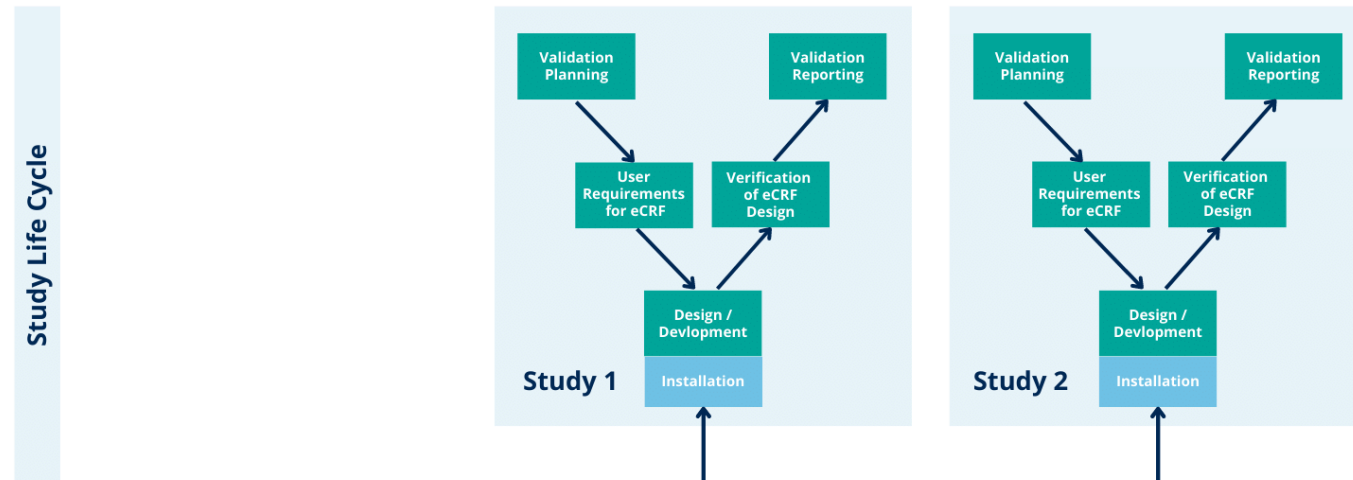
For datafangstverktøy: [eCF-Requirements-PR2023-Public-Release-V3](#)

- Dette kan være eCRF, div. apper som samler inn og sammenfatter data

Validering av eCRF, det er flere nivåer

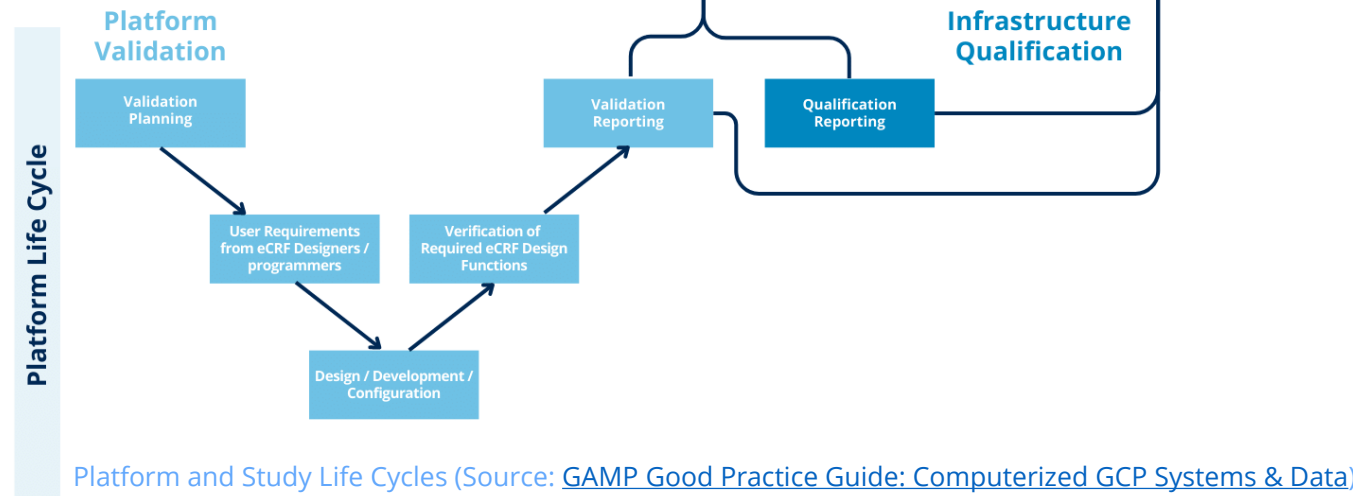
Studie nivå

Study Validation



Krav til sponsor om å validerer de studiespesifikke datafangstverktøyene, inkludert eCRFen

Leverandør / system nivå

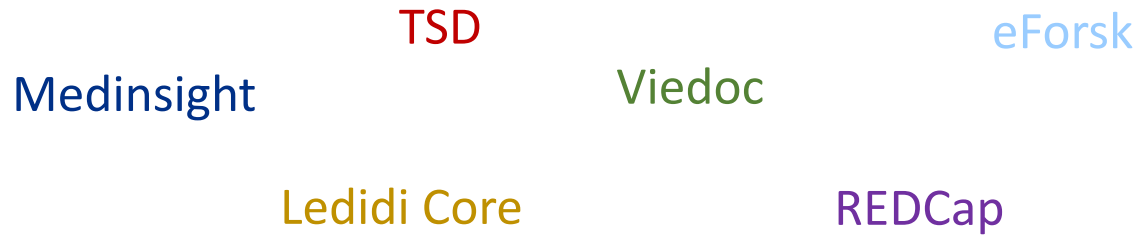


Krav til at sponsor skal validere kjenne leverandørens kvalitetssystem / system life cycle

Platform and Study Life Cycles (Source: [GAMP Good Practice Guide: Computerized GCP Systems & Data](#))

Datafangstløsninger

Hva er de godkjente datafangstløsningene hos deg?



Tilgjengelige datafangstløsninger ved OUS og HSØ:

<https://www.oslo-universitetssykehus.no/forskningsstotte/registerstotte/valg-av-registerlosning/> -

NorCRIN, verktøy for datainnsamling:

<https://norcrin.fnsp.nhn.no/planlegger-du-klinisk-studie/>

Hvilken datafangstløsning passer din studie?

- ✓ Regulatoriske krav
- ✓ Kompleksitet
- ✓ Funksjonalitet



Prosedyrer for bruk av elektroniske systemer

Definere hvilke prosedyrer som skal brukes for elektroniske systemer og datahåndtering

- ✓ Prosedyrer inkluderer også templat, f.eks. datahåndteringsplan
- ✓ Tilpasses deres studie, systemer og prosesser
- ✓ Se Metodebok.no / [Data Management](#)
- ✓ Se OUS eHåndboken: [eHåndbok - Forskningsstøtte for kliniske studier](#)

Man skal sikre at de som bruker systemene har fått tilstrekkelig opplæring

Gjennomføring

Og ansvar for overvåking av studien



Sikkerhet



I praksis, hva er SUSAR og SSAR?

Relationship to study drug by investigator	Action taken	Relationship by Medical officer	Expectedness by Medical officer	
Related or suspected related to study drug	Change of therapy	Related or suspected related to study drug	Unexpected	=SUSAR
Related or suspected related to study drug	None	Not suspected or related to study drug	Unexpected	=SUSAR

Relationship to study drug by investigator	Action taken	Relationship by Medical officer	Expectedness by Medical officer	
Related or suspected related to study drug	None	Not suspected or related to study drug	Expected	=SSAR
Related or suspected related to study drug	None	Related or suspected related to study drug	Expected	=SSAR

Instructions are in red/suggested text in blue.
Delete all coloured text from the completed document.

Yellow indicates mandatory information in order to have a valid SUSAR report

General Information	
Sponsor name	Insert sponsor name
Date report was first received from source	Click to enter a date (date SAE received from site to sponsor)
Date of most recent information	Click to enter a date
Primary source country	Insert SAE reporter country
Study registration number	Insert Eudract no or EU CT no
Study name	Insert trial name
Study type	Clinical trials
Reporter's qualification	Physician or specify
Medically confirmed?	☐ Yes ☐ No
Other linked reports?	☐ Yes ☐ No if yes specify report ID
Any literature reference?	☐ Yes ☐ No if yes specify reference (in Vancouver style)
Other documents	☐ Yes ☐ No if yes specify
Patient ID	Unique ID
Report type	☐ Initial report ☐ Follow up report

Primary source(s) of information						
Title	Name	Organisation	Address	Telephone	Qualification	Primary source
						☐ Yes ☐ No

Patient				
Initials (if allowed and available)	Choose age format available enter DOB/age	Sex	Weight (kg)	Height (cm)
		☐ Male ☐ Female	75	180

Reaction / Event				
EVENT NAME (preferably MedDRA LLT)				
Start Date Include time if relevant)	Stop Date Include time if relevant)	Duration (only if start and stop date available)	Outcome	Seriousness criteria

Individual Case Safety Report Form

Individual Case
Safety Report Form

SUSAR-rapportering i akademiske studier der sponsor er i Norge

- Hvis sponsor er en institusjon i Helse Sør-Øst eller Helse Nord, sende SUSARs til SUSAR@ous-hf.no
- Helse Vest og Helse Midt sender SUSARs til SUSAR@Helse-Bergen

Faktureres studien eller institusjonen

Det må foreligge en databehandleravtale mellom SUSAR-senter og sponsor,

Se [SUSAR rapportering for legemiddelutprøvinger– bistand fra NorCRIN partner](#)

Årsrapport

	Simplified Annual Safety Report	Development Safety Update Report (DSUR)
Status	Markedsførte legemidler	Legemidler uten markedsføringstillatelse
Reference Safety Information	Preparatomtale (SmPC)	Investigator's Brochure (IB)
Starttidspunkt	Første godkjenning av studien	Starttidspunkt; fra internasjonal fødselsdag

60 dager etter årlig rapporteringsperiode

Sikkerhetsvurdering i årsrapporten



SUSARs/SSARs



Alvorlig hendelser forbundet med studieprosedyrer



Manglende effekt av et utprøvningspreparat for en livstruende sykdom



Nye funn fra dyrestudier



At andre studier med samme utprøvningspreparat er blitt stoppet



Anbefaling fra sikkerhetskomité (DMC)

Sponsors informasjon til utprøvere

Utprøvere skal ha informasjon om SUSAR:

-i form av lister

-blindet

-periodisk avhengig av type forskning,
mengde SUSAR, sikkerhetsprofil til
utprøvningspreparat

-med vurdering av nåværende sikkerhetsprofil

Fremdrift



Den fortløpende oppfølgingen

- ✓ Hvordan går det med inklusjonen?
- ✓ Er sentrene flinke til å fylle ut CRF?
- ✓ Har alle sentrene tilgang på utprøvningspreparat?
- ✓ Vurdering og oppfølging av SAEer
- ✓ Vurdering og håndtering av avvik

Kan ofte gjøres/sjekkes i datafangstløsningen

Den fortløpende oppfølgingen (fort.)

- ✓ Svare ut spørsmål fra sentrene
- ✓ Har det kommet til nytt personell?
 - CV, GCP-kurs bevis, delegeringslogg, trening, tilgang til datafangstløsning?
- ✓ Vurdering av monitoreringsrapporter
- ✓ Vurdering av datakontroller/sentral monitorering



Vurdere status med jevne mellomrom

- ✓ Revurdere risikovurderingen
- ✓ Er nytte/risikoforholdet endret?
- ✓ Bør monitoreringsplanen endres?
- ✓ Bør protokollen og ev. informasjonsskrivet endres?
 - Endre med spor endringer
 - Påføre nytt versjonsnummer
 - Fyll ut logg for protokoll, informasjonsskriv
 - Søke eller melde til myndigheter



Årsrapportering: Egnet tidspunkt for status



Ongoing trial
reports and
notifications

- ✓ Oppsummering over sikkerhetsinformasjon
-> (se lysark om momenter i en sikkerhetsvurdering)
- ✓ Be datahåndterere gjøre en datakontroll/sentralmonitorering?
- ✓ Lurt med en gjennomgang av risikovurderingen



Vurdere status med jevne mellomrom (fort.)

- ✓ Når inklusjonen er avsluttet, skal dette registreres i Spesialisthelsetjenesten/HelseNorge.no
- ✓ Sjekke om den forskningsaktive perioden må forlenges



Husk årshjulet og kommunikasjonsplanen

- Forsikring
- Nyhetsbrev



- Styringsmøte
- Utprøvermøte



- Årsrapport
- Revidere avviksplanen og sammenlagt avvik
- Sentral monitorering
- Revidere monitoreringsplan
- Vurdere risikovurdering



- Monitorering
- Data monitoring committee



Endringer

Alle vesentlige endringer, definert i [Q&A](#), skal godkjennes av myndigheter

Alle endringer som er nødvendig for at myndigheter skal kunne overvåke utprøvingen skal sendes inn

Andre endringer skal dokumenteres. Sendes inn med første vesentlige endring

Rapportering

	FRIST
Tilbaketrekning av søknad	Når som helst
«Start of trial» i hvert land	Innen 15 dager
Første studiebesøk i hvert land	Innen 15 dager
Sponsors midlertidig stopp eller tidlig avslutning grunnet sikkerhet, eller andre grunner	Innen 15 dager
SUSARs	Innen 7 dager (livstruende/død) Innen 15 dager (andre)
Restart etter midlertidig stopp grunnet sikkerhet	Innen 15 dager etter «restart»

Rapportering

	FRIST
Rapportering av alvorlige avvik (serious breaches)	Ikke senere enn 7 dager etter man er klar over avviket
Uventede hendelser (unexpected events) som påvirker nytte-risiko	Ikke senere enn 15 dager etter at man har blitt klar over hendelsen
Alvorlige sikkerhetstiltak (Urgent safety measures)	Ikke senere enn 7 dager etter man har gjort tiltaket
Alle inspeksjonsrapporter fra 3. land	When applicable
Årsrapport (simplified ASR/DSUR)	No later than 60 days after DIBD, which is the clinical trial approval date in any participating country. First report after one year
Oppdatering av Investigator's brochure /SmPC	



Koordinering av databaselukking



Databaselukking planlegges

- ✓ Ca 6 måneder i forkant
- ✓ Helst stedlig møte med
 - Studiegruppen,
 - Datahåndterer(e),
 - Monitor(er),
 - Statistiker
- ✓ Hensikten med møtet:
 - Lage en plan for låseprosessen med datoer og ansvarsfordeling



Hva skal avklares?

Monitorering

- Dato avslutningsbesøk
- Noe spesielt som skal sjekkes?

Datahåndtering

- Samle protokollavvik
- Status for medisinsk koding
- Når skal studiegruppen/statistiker ha data? I hvilken form?
- Dato for siste datakontroller

Statistikk

- Definere analysepopulasjoner
- Dato for statistisk analyseplan
- Dato for oversendelse av skript (mock report)
- Dato for endelig rapport

Studiegruppen

- Informere sentrene i forkant av siste monitoreringsbesøk om alt som skal være på plass og tidsfrister frem til databaselukk
- Godkjenne koding, skript osv.

Et eksempel

Study X - database lock plan

SG: study group, STAT: statistician, MON: monitor, DM: data manager

Activity	Due Date	Comment	Responsible
Define per protocol criteria	30.09.2022	Per protocol criteria should be defined including which concomitant drugs disqualify (SG should preferably refer to ATC levels so that DM can use the information for future drugs). SG will write down the criteria and send them to STAT and DM for review/confirmation of understanding.	SG --> STAT/DM
Draft SAP	31.10.2022	STAT writes a first draft by 31.10.2022.	STAT --> SG
Email to sites	30.09.2022, 30.11.2022, 02.01.2023	Send email to relevant sites before the close-out monitoring visit, see dates below. Points to consider are: - ensure all data have been entered into the CRF and that all forms in the CRF have been signed (see guidance from DM) - the sites will have 1 week for answering queries from the monitors - ongoing SAEs should be closed (see list from DM)	SG --> sites
Drammen Patient Last Visit (36 mo. visit)	06.07.2022	MON in October	MON1
Bærum Patient Last Visit (36 mo. visit)	22.04.2022	MON in October	MON1
AHUS Patient Last Visit (36 mo. visit)	27.05.2022	MON in October	MON2
Monitoring visits completed	31.01.2023	All queries concerning data in the CRF must be resolved within 1 week after the monitoring visit.	MON
Data Entry completed	31.01.2023		Sites
Approval of mock report	31.01.2023	STAT will send the mock in Dec 2022. SG will define the outcomes of interest for further papers.	STAT --> SG
Medical coding completed	10.02.2023	DM sends a draft to SG for approval	DM --> SG
Protocol deviations	10.02.2023	DM will consider if there any new concomitant drugs which might affect qualification to the per protocol analysis and ask SG for assistance if needed	DM --> SG
Access to all protocol deviations	10.02.2023	SG will send a finale list of protocol deviations to STAT/DM.	SG --> STAT/DM
All data management queries resolved	17.02.2023		Sites
Medical coding approved by medical monitor	17.02.2023		SG --> DM
Sign all data	17.02.2023		Sites
Sign SAP (including population allocation)	17.02.2023		STAT --> SG
Database lock (all data)	28.02.2023	Signature of Database Lock form and Data Handling Report. DM informs everybody about database lock performed.	DM
Statistician downloads study data	28.02.2023	STAT downloads the data from Viedoc.	STAT
Population allocation list	03.03.2023	STAT sends an email to SG with the numbers of patients excluded based on the different criteria disqualifying from per protocol analysis.	STAT --> SG
Results for first paper to the study group	10.03.2023		STAT --> SG
Discussion about transfer of the rest of the data	01.03.2023		STAT/SG

Avslutning og arkivering



Rapportering

	FRIST
NB: sikre at studien har godkjenning for en lang nok forskningsaktiv periode	
Rekrutteringsslutt (i hvert land)	Innen 15 dager
Rekrutteringsslutt in EØS	Innen 15 dager
Rekrutteringsslutt i alle land	Innen 15 dager
Resultater (for fagpersoner) og resultater for legpersoner	Innen ett år etter studieslutt og 6 måneder for pediatristudier

Rapportere og informere andre

Spesialisthelsetjenesten/HelseNorge.no

Registrere studien som avsluttet



Bildet er generert av Copilot

- Sentrene
- Avdelingen og serviceavdelinger
- Økonomiavdeling
- Finansieringskilde?

Lagring av sponors dokumentasjon

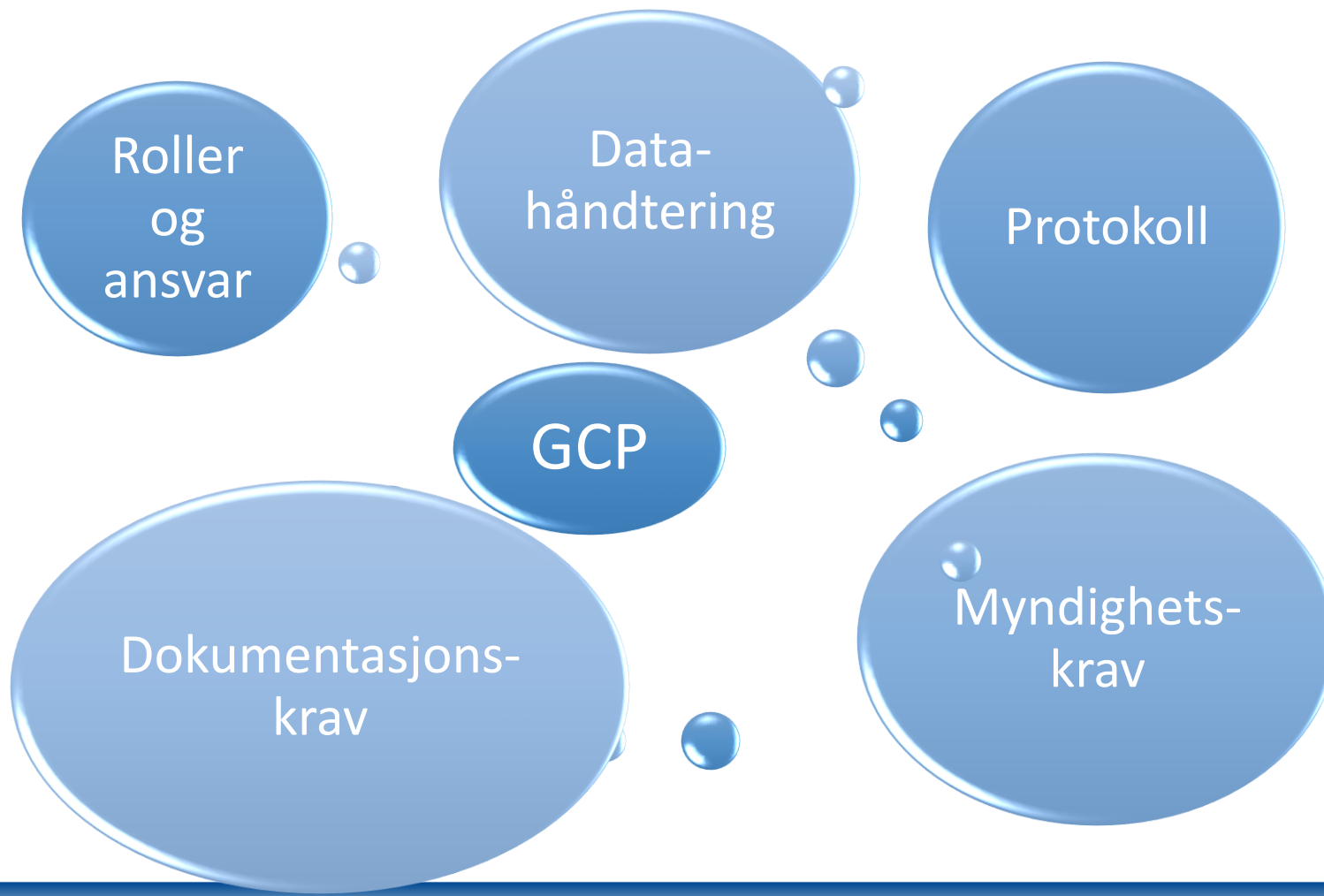


Sponsor skal utpeke personer i sin egen organisasjon som skal være ansvarlig for arkivering av dokumentene



Kun navngitte personer med ansvar for arkivet skal ha tilgang til det

Sponsor-delen har tatt opp:



Lenke til test sendes i etterkant.

Anbefaler sterkt at den gjennomføres!

Oversikt

Ivareta deltakeres
rettigheter og
sikkerhet

Etterleve
prinsippene i
Helsinki-
deklarasjonen

Generere pålitelige
og meningsfulle
resultater

Fokusere på, og
dokumentere, en
risikobasert
tilnærming

Takk for i dag!

