

Utarbeidelse av protokoll

Praktisk kurs i forskerinitierte kliniske studier

15.11.2022

Gro Owren Nygaard

Overlege PhD

Nevrologisk avd.

OUS Ullevål



Multipel Sklerose Forskningsgruppen
Oslo Universitetssykehus

- Takk til infeksjonsmedisiner overlege PhD Dag Henrik Reikvam for tidligere presentasjoner og inspirasjon til dette foredraget!

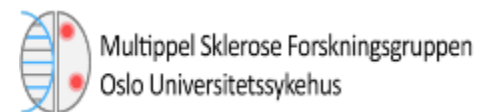


Oversikt

- Min bakgrunn
- Hva er en forskningsprotokoll?
- Råd for utarbeidelse av protokoll
 - 6-stepsplan
- Brukermedvirkning
- Pasientinformasjon og -samtykke
- Annen studiedokumentasjon
 - CRF
 - SOP
- Risikovurdering av protokoll

Min bakgrunn

- Cand. med. 2004 m forskerlinje anatomisk institutt, UiO
- Legevakta 2006-2008
- Nevrologisk avdeling 2008-
- PhD 2016
- Prosjektleder 50% NOR-MS (HSØ og NFR) 2020-
- Prosjektleder Nevrovax 2021-



Mine kliniske studier

1. Oslo Longitudinal MS Cohort (HSØ PhD-prosjekt 2011-2016)
Cognition, disease activity and MRI changes in early multiple sclerosis
Observasjonsstudie 2011-
Endepunkt: klinikk, kognisjon, MR, PROM og øyeundersøkelser
Relevans: mye likt gjort tidligere, men ikke nasjonalt, mulighet for å bygge kompetanse
Finansiering sikret før oppstart
Nye PhD-prosjekter: Radiologi, Øye, Nevrologi x flere
2. NOR-MS 2018-
Non-inferioritetsstudie 1:1 rituksimab vs cladribin (mavenclad)
Endepunkt: Forskjell i MR-lesjoner mellom off-label og beste tilgjengelige medikament
Relevans: politisk og medisinsk vesentlig for fagfeltet
Finansiering: ikke sikret før oppstart, positiv avdeling
Nye PhD-prosjekter: 2 stipendiater, flere spin-off-prosjekter
3. Nevrovax 2021-
Endepunkt: forskjell i vaksinerespons: antistoffer, T-celler, klinikk
Relevans: politisk og medisinsk vesentlig for fagfeltet
Finansiering: ikke sikret før oppstart, positiv avdeling
Nye PhD-prosjekter: 1 stipendiat, 1 post doc, flere spin-off-prosjekter
4. Anti-viral MS 2023 ??
Endepunkt: Forskjell i MR-lesjoner placebo eller add-on behandling
Relevans: medisinsk vesentlig for fagfeltet
Finansiering ikke sikret

Multippel sklerose (MS) er en immunmediert lidelse i sentralnervesystemet

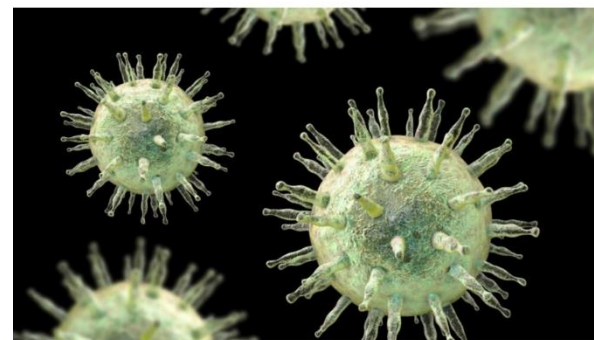
- Alder ved diagnose 20-40 år
- Livslang sykdom
- 13 000 personer med MS i Norge



Forskning

Kysseykke mulig hovedårsak til MS

I så fall kan en vaksine forebygge mot sykdommen.

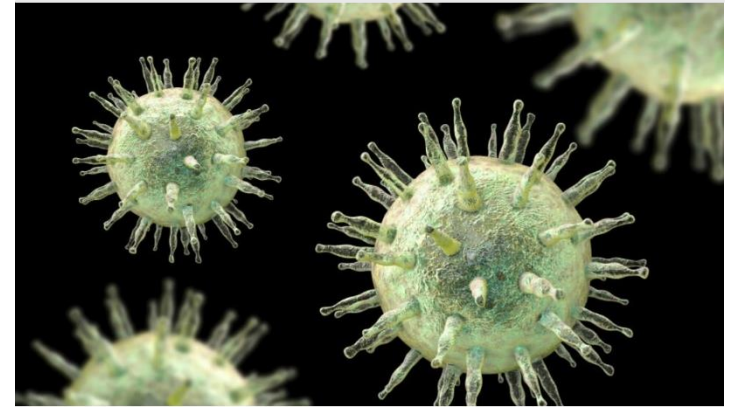
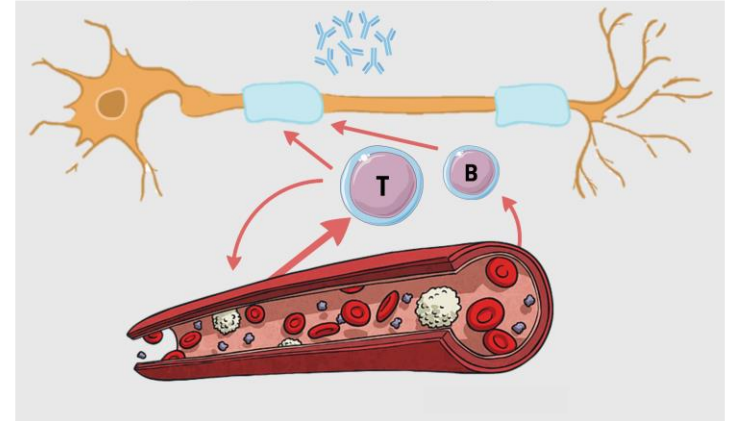


KYSSESYKKE: Epstein-Barr-virus (EBV) er et herpesvirus som forårsaker kysseykke.

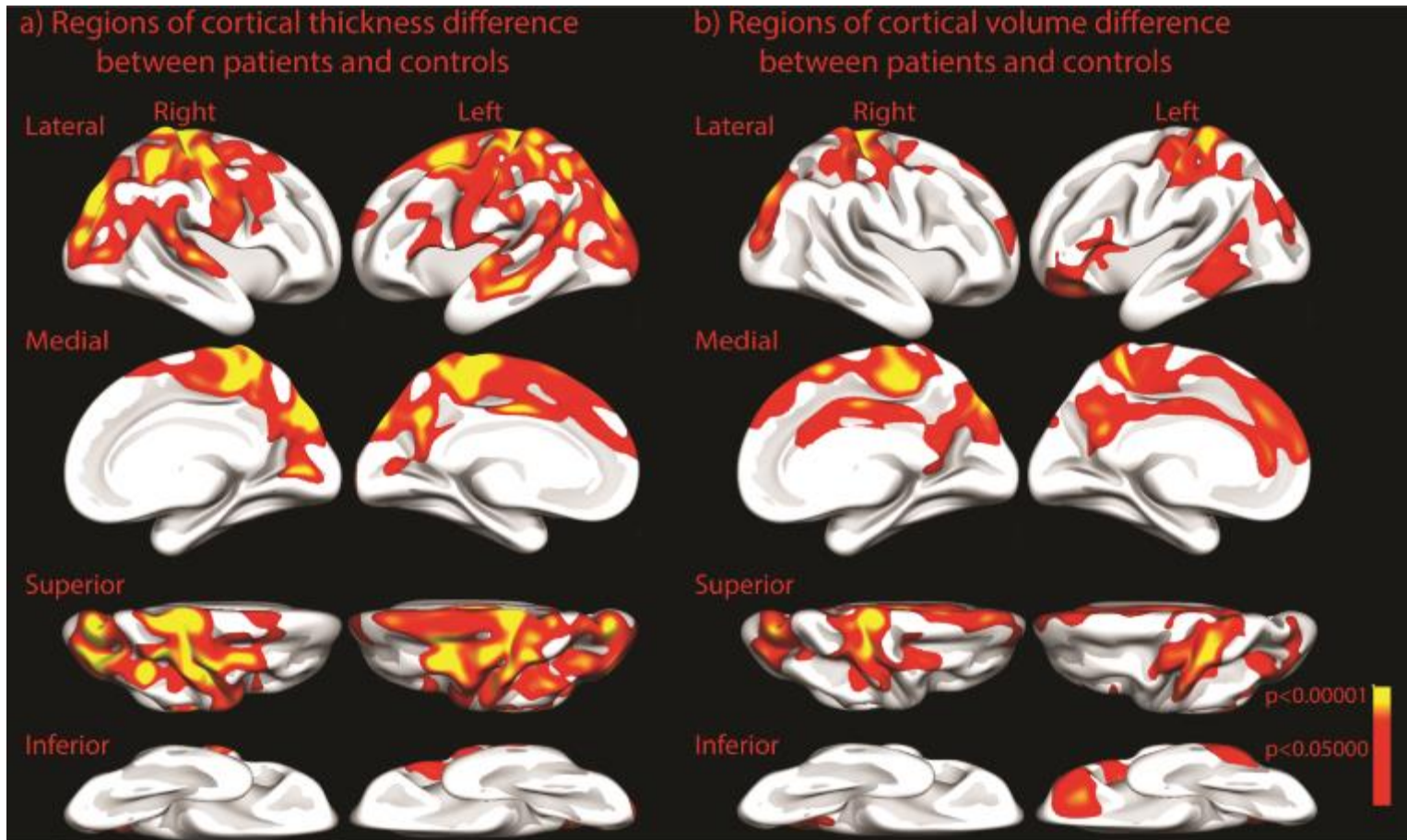
Illustrasjonsfoto: Kateryna Kon/ Shutterstock/ NTB

Oslo Universitetssykehus er landets største MS-klinikk

80 nydiagnostiserte MS-pasienter
årlig
>2200 MS-pasienter i Oslo



Cognition, disease activity and MRI changes in early multiple sclerosis





En prospektiv studie med blindet endepunkt

Randomisering 1:1 rituksimab og cladribin

264 pasienter, 10 sykehus, alle helseregioner

Primært endepunkt antall nye MR-lesjoner etter to år



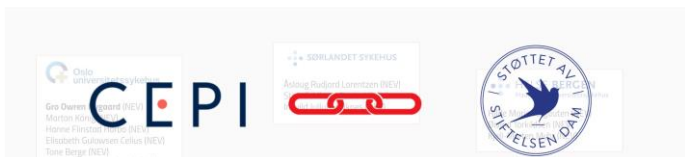
Status: Opptart oktober 2019 Fullinkludert august 2022

Andel pasienter inkludert fra OUS og resten av landet



Oslo...





Blodprøver fra >5000 pasienter

Bidrag til nasjonale vaksinasjonsråd, råd til pasienter og klinikere

Research Letter
January 24, 2022

Immunogenicity and Safety of a Third SARS-CoV-2 Vaccine Dose in Patients With Multiple Sclerosis and Weak Immune Response After COVID-19 Vaccination

Marton König, MD, PhD¹; Hilde Marie Torgauten, MD²; The Trung Tran, PhD³; Trygve Holmøy, MD, PhD⁴; John Torgils Vaage, MD, PhD³; Fridtjof Lund-Johansen, MD, PhD³; Gro Owren Nygaard, MD, PhD¹

Figure. Development of Anti-SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain (RBD) IgG Levels in Patients With Multiple Sclerosis Who Were Treated With Anti-CD20 or Fingolimod and Underwent Revaccination



Antiviral MS

NEWS CAREERS COMMENTARY JOURNALS COVID-19 Science

Science

Current Issue First release papers Archive About Submit manuscript

HOME > SCIENCE > VOL. 375, NO. 6578 > LONGITUDINAL ANALYSIS REVEALS HIGH PREVALENCE OF EPSTEIN-BARR VIRUS ASSOCIATED WITH MULTIPLE...

REPORT | MULTIPLE SCLEROSIS

Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis

KJETIL BJORNEVIK, MARIANNA CORTESE, BRIAN C. HEALY, JENS KUHLE, MICHAEL J. MINA, YUMEI LENG, STEPHEN J. ELLEDGE, DAVID W. NIEBUHR, ANNI L. SCHER, I. J. AND ALBERTO ASCHERIO

+1 authors [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 13 Jan 2022 • Vol 375, Issue 6578 • pp. 296-301 • DOI:10.1126/science.aba8222

293 768 229

RELATED PERSPECTIVE

Epstein-Barr virus and multiple sclerosis

BY WILLIAM H. ROBINSON, LAWRENCE STEINMAN

Stronger evidence for viral connection

Multiple sclerosis is a chronic demyelinating disease of the central nervous system. The underlying cause of this disease is not known, but Epstein-Barr virus is thought to be a possible culprit. However, most people infected with this common virus do not develop multiple sclerosis, and it is not feasible to directly demonstrate causation of this disease in humans. Using data from millions of US military recruits monitored over a 20-year period, Bjornevik *et al.* determined that Epstein-Barr virus infection greatly increased the risk of subsequent multiple sclerosis and that it preceded the development of disease, supporting its potential role in the pathogenesis of multiple sclerosis (see the Perspective by Robinson and Steinman).

We use cookies to improve your experience and enable functionality and security of this site. Data may be shared with third parties. Further detail is available in our [Privacy Policy](#). By accepting all cookies, you consent to our use of cookies and use of data.

MANA

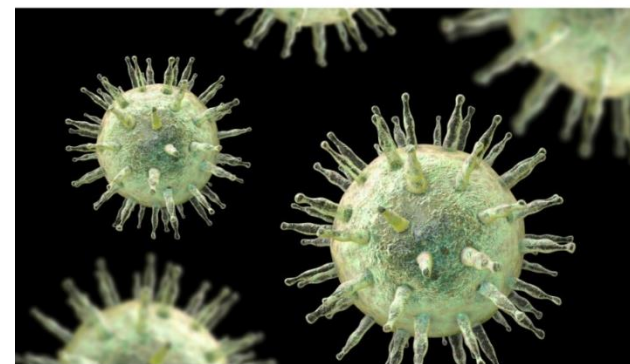
< Dagbladet GON

NYHETER Mer ▾

Forskning

Kysseysyke mulig hovedårsak til MS

I så fall kan en vaksine forebygge mot sykdommen.



KYSSESYKE: Epstein-Barr-virus (EBV) er et herpesvirus som forårsaker kysseysyke.

Illustrasjonsfoto: Kateryna Kon/ Shutterstock/ NTB

Prosjektbeskrivelse vs. protokoll

Prosjektbeskrivelse

- Prosjektskisse
 - Bakgrunn/rasjonale, hypoteser, metoder, framdriftsplan, datahåndtering, finansiering
- Brukes til finansielle søknader
- Ikke styrende for gjennomføring
- Varierende formalkrav

Protokoll

- Detaljert beskrivelse av gjennomføring
 - Bakgrunn/rasjonale, hypoteser, metoder, framdriftsplan, datahåndtering, finansiering
- Brukes til regulatoriske søknader
 - REK, SLV, PVO etc
- Styrende for gjennomføring
- Lovhjemlet

Helseforskningsloven 01.07.2009

§ 6. Hovedkrav til organisering av forskning

Medisinsk og helsefaglig forskning skal organiseres med en forskningsansvarlig og en prosjektleder og **beskrives i en forskningsprotokoll**. Finansieringskilder må fremgå av protokollen

....

Departementet kan gi forskrift med nærmere krav til ... forskningsprotokollen.....

https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44#KAPITTEL_1

Forskrift om organisering av helseforskning 01.07.2009

§ 8. Forskningsprotokoll

For hvert forskningsprosjekt skal det utarbeides en forskningsprotokoll på norsk eller engelsk som minst skal angi

a) **prosjektleder**

b) en **vitenskapelig utformet prosjektplan** med angivelse av prosjektets formål, begrunnelse, materiale, metoder, sannsynliggjøring av at valgt studiedesign kan gi svar på forskningsspørsmålet og anslåtte tidsrammer for prosjektet

c) hvordan **helseopplysninger skal behandles**, herunder fra hvilke kilder helseopplysninger skal innhentes og om slike opplysninger skal utleveres til andre eller overføres til land utenfor EØS

d) fra hvilke kilder **humant biologisk materiale** skal uttas og om slikt materiale skal utleveres til andre eller overføres til utlandet

e) vurdering av **forskningsetiske** utfordringer ved prosjektet, særlig nytte-riisiko aspektet for forskningsdeltakere

f) finansieringskilder, interesser og avhengighetsforhold, herunder forskere og forskningsdeltakeres eventuelle **økonomiske forhold** knyttet til det aktuelle forskningsprosjektet

g) **plan for offentliggjøring** av resultater og opplysninger om mulig utvidet bruk, herunder kommersiell bruk, av forskningsresultater, data eller biologisk materiale.

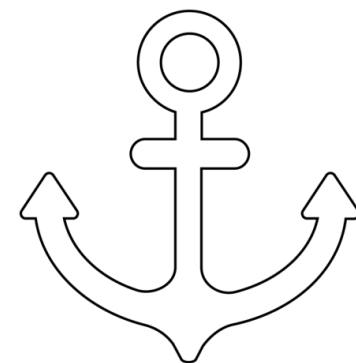
Den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk kan kreve nærmere opplysninger i forskningsprotokollen før endelig vedtak blir fattet.

<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-07-01-955>

1. Sikre gjennomføringsvilje, forankring og finansiering!

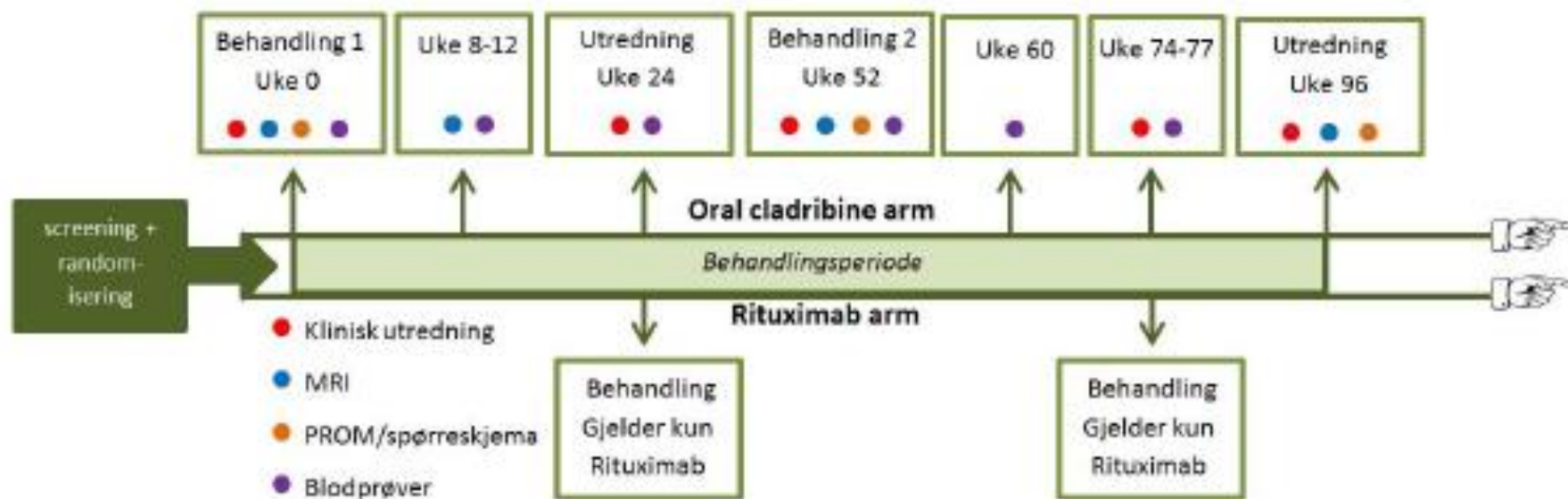
6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll

- Studier er veldig mye jobb: Du må brenne for prosjektet
- Studier koster penger
 - Bortkastet å legge ned arbeid i protokoll som ikke har finansiering
- Prosjektbeskrivelse grunnlag for protokoll
 - Bakgrunn/rasjonale, hypoteser, metoder, framdriftsplan, datahåndtering, finansiering



Tegn opp hvordan du ser for deg studien

Figur 1. Oversikt over studiets tidslinje



Figur 1: Dette er en skjematisk oversikt over hva som skjer når i løpet av studien.

2. Søk hjelp!

6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll



- Bruk kolleger og bekjente
- Regional forskningsstøtte – Clinical Trial Unit (CTU)
 - Rådgivning gratis
 - Anbefaler kjøp av totalpakke: monitorering, eCRF, datahåndtering
- Statistiker for nøyaktig styrkeberegning
- Brukerrepresentanter
 - Råd om pasientrekruttering
 - Uklarheter i informasjon til samtykke

3. Enes om arbeidsplan og tidsfrister

6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll

- REK tidsfrister for nye prosjekter 8-10x per år.
- Bli enig i dato for første inklusjon
- Fordel arbeidsoppgaver og ansvarsområder



4. Formuler og definer!

6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll

- Hypoteser og endepunkter
- Inklusjons- og eksklusjonskriterier
 - Konkrete, etterprøvbare, kvantiterbar
 - Viktig gjennomarbeidet til REK-søknad
- Vurder definisjoner opp mot gjennomførbarhet
- Dialog med CTU/statistiker/monitor
- Synopsis tilstrekkelig!



Table 1 Objectives, endpoints and assessments

Objectives	Endpoints	Assessments
<p>WP1 - PROBE study:</p> <p>To assess if B-cell immunosuppression with rituximab is non-inferior to pulsed immune reconstitution therapy with cladribine for the treatment of RRMS.</p>		
Objectives	Endpoints	Assessments
<p>WP1 Objective 1:</p> <p>to evaluate the difference in effectiveness between the treatments</p>	<p>Primary endpoint:</p> <p>The primary endpoint is the number of new or enlarging cerebral MRI T2 lesions per patient from week 12 to week 96</p>	<p>Cerebral MRI taken at week 12 and 96 weeks</p> <p>Section 7.1</p> <p>Conventional MRI assessments</p>
	<p>Key secondary endpoints include:</p> <p>Number of new or enlarging cerebral MRI T2 lesions per patient from week -6 to week 12</p>	<p>Cerebral MRI taken at week -6 and week 12</p> <p>Conventional MRI assessments</p>

Table 4. Trial flow chart

Year	YEAR 0		YEAR 1								YEAR 2							Unscheduled visits		
Week ¹	-6	-2	0	4	8	12	24	26	48	51	52	56	60	74	77	78	96	End of study	Un-schedule d visit	With-drawa lvisit
Week range ²	-12	-8	0	4	6-14	10	20	24	44	48	50	54	58	70	74	76	92-100		-	-
	-0	-0				14	28	28	52	54	54	58	66	78	80	80				
Task																				
Prescreening	x																			
Screening		x																		
Clinical assessment ²		x	(x)				x		x					x			x	(x)	x	
Randomizati on ³		x																		
Blood sample		x			x		x			x			x		x		x	(x)	x	
MRI	x					x			x								x	(x)	(x)	
Questionnai res		x							x								x		(x)	
Concomitant medication		x					x		x					x			x	(x)	x	
Vital signs		x	r					r	x		r					r	x	(x)	(x)	
Premedicati on			r					r			r					r				
Medical treatment			x	c				r			x	c				r				

5. Bygg ut hele protokollen

6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll



- Innhold i studiebesøk, studiemedisinhåndtering, safety/adverse events m.m.
- Transcelerate-templatet
 - <https://www.norcrin.no/>
- Bruk tekstpakker fra prosjektbeskrivelse
- Dialog med CTU
- Vurder presisjonsnivå
 - Mer spesifikt letter gjennomføring, men setter begrensninger

6. Rediger og juster

6-stepsplan for utarbeidelse av protokoll



- Gjennom arbeid med andre studiedokumenter
- Kan også endres etter REK-godkjenning
 - Dialog med CTU/monitor
 - Samle opp endringer til endringsmelding til REK

Pasientinformasjon og -samtykke

- Bruk REKs mal:

<https://rekportalen.no/#hjem/informasjonskriv>

- Enkelt språk
 - Få inspirasjon fra andres informasjonskriv
 - Bruk brukerrepresentant eller bekjente til å lese gjennom
- Ta høyde for mulig vitenskapelig utvidelse
 - Anvendelse av biobank
 - Utveksling av materiale
- Så kort som mulig!

https://rekportalen.no/#hjem/informasjonskriv

← → ↻ 🏠 🔒 https://rekportalen.no/#hjem/informasjonskriv

REK **HJEM** OM REK FRISTER NY SØKNAD PROSJEKTREGISTER

OPPRETT BRUKER | LOGG INN

Hjem **Hjelp | Norsk | English**

START OM Å SØKE REK JOBBE I PORTALEN (OFTE STILTE SPØRSMÅL) **MAL FOR INFORMASJON OG SAMTYKKE**

Mal for informasjonsskriv og samtykke

Norsk:

Søker du fritak fra samtykke, er hovedregelen at du informerer om at forskningsdeltakere har rett til reservasjon.

- Som vedlegg til søknad skal det utformes nødvendige informasjonsskriv med forespørsel om deltakelse og samtykkeerklæring i samsvar med mal
- Trykk på lenken nedenfor for å laste ned malen og lagre den på egen datamaskin for videre redigering
- Etter redigering skal informasjonsskrivet lastes opp som vedlegg til søknadsskjemaet

Informasjon om studien ved krav om innhenting av aktivt samtykke:

- [Informasjonsskriv barn under 12 år](#)
- [Informasjonsskriv ungdom mellom 12 og 16 \(Under 18 år\)](#)
- [Informasjonsskriv voksne](#)
- [Informasjonsskriv generell biobank](#)
- [Informasjonsskriv legemiddelutprøving](#)
- [Informasjonsskriv legemiddelutprøving \(Clinical Trials Regulation \(CTR\)\)](#)

Informasjon om reservasjonsretten ved fritak fra samtykkekravet

- [Informasjon om reservasjonsrett ved bruk av både helseopplysninger og biologisk materiale](#)
- [Informasjon om reservasjonsrett ved bruk av helseopplysninger](#)

English:

- The necessary information letter with a request for participation and a declaration of consent in accordance with a template shall be prepared as an appendix to the application
- Click on the link below to download the template and save it on your own computer for further editing
- After editing, the information letter must be uploaded as an attachment to the application form

1. [Template - Information Sheet for Children under 12 years](#)
2. [Template - Information Sheet for Youth 12-16 years \(under 18\)](#)
3. [Template - Information Sheet for Adults](#)
4. [Template - Information Sheet for General Research Biobank](#)
5. [Template - Informed consent clinical trial](#)

Pasientinformasjon

NOR-MS- Informasjonsskriv og samtykke 19.02.20 v 1.4



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I LEGEMIDDELUTPRØVING

Norsk studie av cladribin og rituksimab ved Multipel Sklerose (NOR-MS). En prospektiv åpen multisenter-studie med blindet endepunkt.

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt der vi sammenligner legemiddelet rituksimab med legemiddelet cladribin (Mavenclad).

Formålet med studien er å finne ut om rituksimab er like effektivt, trygt og brukervennlig som cladribin. Rituksimab er ikke en godkjent på vanlig måte som MS-medisin, men det er mange studier som tyder på at den er like effektiv, trygg og brukervennlig som andre høyeffektive behandlinger mot MS, og medikamentet brukes mot MS også i Norge. Denne studien vil gi oss svar på om behandling med rituksimab er likeverdig med behandling med cladribin.

Rituksimab og cladribin virker på litt forskjellig måte. Rituksimab gis som infusjon hvert halvår og fører til at en undergruppe immunceller i blodet (CD20-positive B-celler) blir sterkt redusert over tid. Dette demper MS-aktiviteten drastisk.

Cladribin gis som to korte tablettkurer (i uke 0 og uke 4 ved starten av behandlingen) og dette gjentas etter ett år. Behandlingen fører til at flere typer immunceller (B-celler og noen T-celler) i kroppen blir midlertidig redusert, og at de senere delvis endrer virkemåte. Denne behandlingen fører også til at MS-aktiviteten dempes drastisk. Etter gjennomført behandling vil man vanligvis oppnå en langvarig beskyttelse mot aktivitet i MS-sykdommen.

Det er aldri gjort noen studier tidligere for å sammenligne disse to typene MS-behandlinger direkte. Denne studien er derfor viktig for å finne ut hvordan vi bør behandle MS-pasienter best mulig i fremtiden.

I tillegg til å se på effekt, sikkerhet og pasienttilfredshet, skal vi undersøke om det er bestemte markører, enten fra MR-bilder eller fra blodprøver, som kan bidra til å forutse hvilken medisin som vil være best egnet hos den enkelte pasient. Vi vil også undersøke de helseøkonomiske konsekvensene av å tilby de forskjellige medikamentene.

Du er valgt ut til å forespørres fordi du oppfyller kriteriene for deltakelse i studien: du er mellom 18 og 65 år og har attakkvis MS med tegn på sykdomsaktivitet det siste året (MR-forandringer eller et nytt attakk). Legen din mener at du vil ha utbytte av høyaktiv behandling med rituksimab eller cladribin. Du kan med disse behandlingene ikke planlegge å bli gravid de neste to årene, du må bruke prevensjon dersom du er kvinne i fertil alder og du

Side 1 / 10

NOR-MS- Informasjonsskriv og samtykke 19.02.20 v 1.4

kan ikke ha noen kjent kreftsykdom eller ha fått behandling med medikamentene rituksimab, cladribin, alemtuzumab eller ha fått stamcellebehandling tidligere. Du må heller ikke ha blitt behandlet med fingolimod eller natalizumab de siste 6 månedene. Alle pasienter ved sykehuset der du behandles, som oppfyller kriteriene over, kan bli forespurt om å delta.

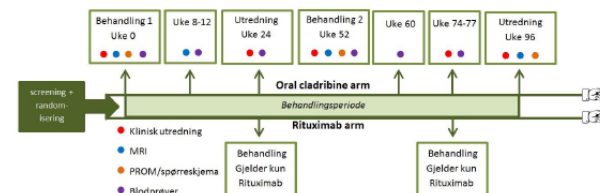
Neurologisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus er ansvarlig for studien. Den daglige oppfølgingen av deg vil foregå av legen som behandler deg på det sykehuset der du hører til.

HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dersom du deltar i studien, vil vi ved en automatisert metode trekke tilfeldig ut (randomisere) om du skal behandles med rituksimab eller cladribin. Dette er en "open label" studie, som betyr at både du og legen din vil vite hvilket legemiddel du bruker. Det er like stor sjans for å havne i hver gruppe. Du vil bli fulgt opp i tråd med vanlige rutiner i Norge for den aktuelle behandlingen. Du vil bli kalt inn til undersøkelser og blodprøver før oppstart, ved oppstart av behandlingen og etter ca 8, 24, 52, 60, 77 og 96 uker. Det gjøres MR før oppstart og etter 12, 48 og 96 uker. Du vil bli bedt om å fylle ut et elektronisk spørreskjema før studien starter og etter ett og to år. Når vi tar vanlige rutineblodprøver av deg, vil vi be om å ta noen ekstra glass til forskning.

Dersom du allerede bruker annen MS-medisin, vil overgangen til rituksimab eller cladribin følge vanlige retningslinjer for den aktuelle behandlingen. Dersom du bruker noen andre faste medikamenter, vil legen som følger deg undersøke om de kan kombineres med MS-behandlingen.

Figur 1. Oversikt over studiets tidslinje



Figur 1: Dette er en skematisk oversikt over hva som skjer når i løpet av studien.

Side 2 / 10



Annen studiedokumentasjon

- Case report form (CRF)
 - Baseres på protokollen



- Standard operating procedure (SOP)
 - Beskriver i detalj all pasienthåndtering
 - Råd: spør om inspirasjon fra andre studier!

Risikovurdering av protokoll

- Rekruttering og inklusjon av pasienter
 - For strenge inklusjons- og eksklusjonskriterier
 - Feilvurdering av pasientens motivasjon for deltakelse
 - Feilvurdering av pasienttilfang
- Dårlig definerte endepunkter
- Uensartet pasienthåndtering

- Tiltak:
 - Lag en SOP for gjennomføringen
 - Simuler studiebesøk
 - CTU og monitor bidrar til risikovurdering

Risikovurdering

Kopi av 20190613_sop-lm-1-10-vedlegg-1-v-3-0-mal-risikovurdering - Excel

Gro Owren Nygaard

TEMA	MOMENTER TIL DISKUSJON	EKSEMPLER PÅ STRATEGI FOR Å MINNSKE RISIKO	BESKRIVELSE AV MULIG RISIKO
RISIKOVURDERING			
EUDRACT nummer: 2019-001505-24		Protokoll navn BEATMS	
Dato og versjon for risikovurdering: 13.06.2019		Sponsor Deltakere Oslo Universitetssykehus HF Gro Owren Nygaard, Helle Stangeland, Inge Christoffer Olsen, Marissa LeBlanc, Marianne Raine, Jacob Jacobsen, Zinajda Zolic-Karlsson, Jayson Swanson, Martha Colban, Berit Iren Larsen, Katrine Korsan	
1. Studieorganisasjon og ledelse			
1.1 Organisasjon	a. Organisasjon, inkl. studiepersonell og backup b. Intern forankring c. Ved internasjonal studie: Avklar regulatoriske krav d. Informasjonsflyt	a. Bruke NorCRINs mal for organisasjonsoversikt d. Kommunikasjonsplan, nyhetsbrev etc.	50% tilgjengelig studiesykepleier er ansatt. Helle er prosjektkoordinator. Intern forankring OK. Viktig med god informasjonsflyt - planer om regelmessige nyhetsbrev. Etterhvert vurdere å lage nettside. Telefonkonferase med de andre sentrene. Kan være lurt å ha årlig møter der alle, inkl. studiesykepleiere samles. OUS får interne midler dersom ikke internt.
1.2 Kostnader	a. Finansieringsgrunnlag b. Budsjettposter - Monitorering - Datafangstlading/datahåndtering - Statistiker - Legemidler; sponsor/HU må dekke egenandel for legemiddel - Apotek - Serviceavdelinger; laboratorier, radiologi, patologi - Biobank; rør, oppbevaring, frakt - Studiesykepleier - Forsikring Legemiddelansvarsforening - Annet	a. Søke om eksterne midler, ta kontakt med regional forskningsstøtte Pasienter som deltar i kliniske studier har rett til å få dekket sine reisekostnader på samme måte som annen pasientoppfølging gjennom pasientrelser	Kan studiesykepleiere kjøpes fri for å jobbe med studien, spes på uerfarne sentre? Kan være lurt med minst 20% en dag i uken. Apotek skal ikke gjøre noe studiespesifikt. Vurdere om pasientene skal ta med seg medikamentet tilbake ved neste visit. Studiesykepleier ordner med blodprøver til biobank. Det skal lages en egen protokoll for biobankhåndtering. Lagres lokalt i en fryser, sendes etterhvert i grupper til OUS og videre til Sverige. Prosedyre på dette lages. Radiologisk avd må få en prosedyre.
1.3 Avtale	a. Nødvendige avtaler - Samarbeidsavtale CTU - Interne avtaler - Avtale med andre sentre - Avtale med NKU i andre land (tydelig ansvarsfordeling) b. Bidragsstudier (delvis finansiert av legemiddelfirma)	a. Ta utgangspunkt i organisasjonsoversikten, bruke NorCRINs maler b. Kontakte regional forskningsstøtte for hjelp med avtale	Inngå avtale med alle sentrene. Huske på at studien må godkjennes av PVO ved alle sentrene dersom det er retningslinjer. Interne avtaler på hvert senter i forhold til lokale prosedyrer.
1.4 Trial Master File	a. Papir og/eller elektronisk	a. Bruke NorCRINs maler	Helle setter opp ISF/TMF for alle sentrene. Sentrene må informasjon om evt revideringer av

Klar

Oppsummering

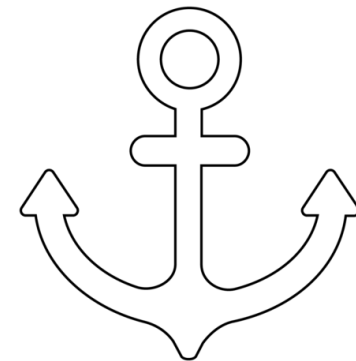
- Forskningsprotokollen er et
 - formelt dokument hjemlet i Helseforskningsloven
 - arbeidsdokument for studiegjennomføring

Det finnes maler for nesten alt

Benytt deg av andres erfaringer

De tre viktigste forutsetningene før oppstart:

- Du må brenne for prosjektet
- Det må være forankret
- Det må være økonomisk gjennomførbart



Klinisk forskning er team-arbeid!



Takk for oppmerksomheten!

