

# Rekruttering, samtykkeinformasjon og sikkerhetsrapportering

Kurs «Forskerinitierte kliniske studier» 15.11.22

**Nikolai Kragøe Andresen**

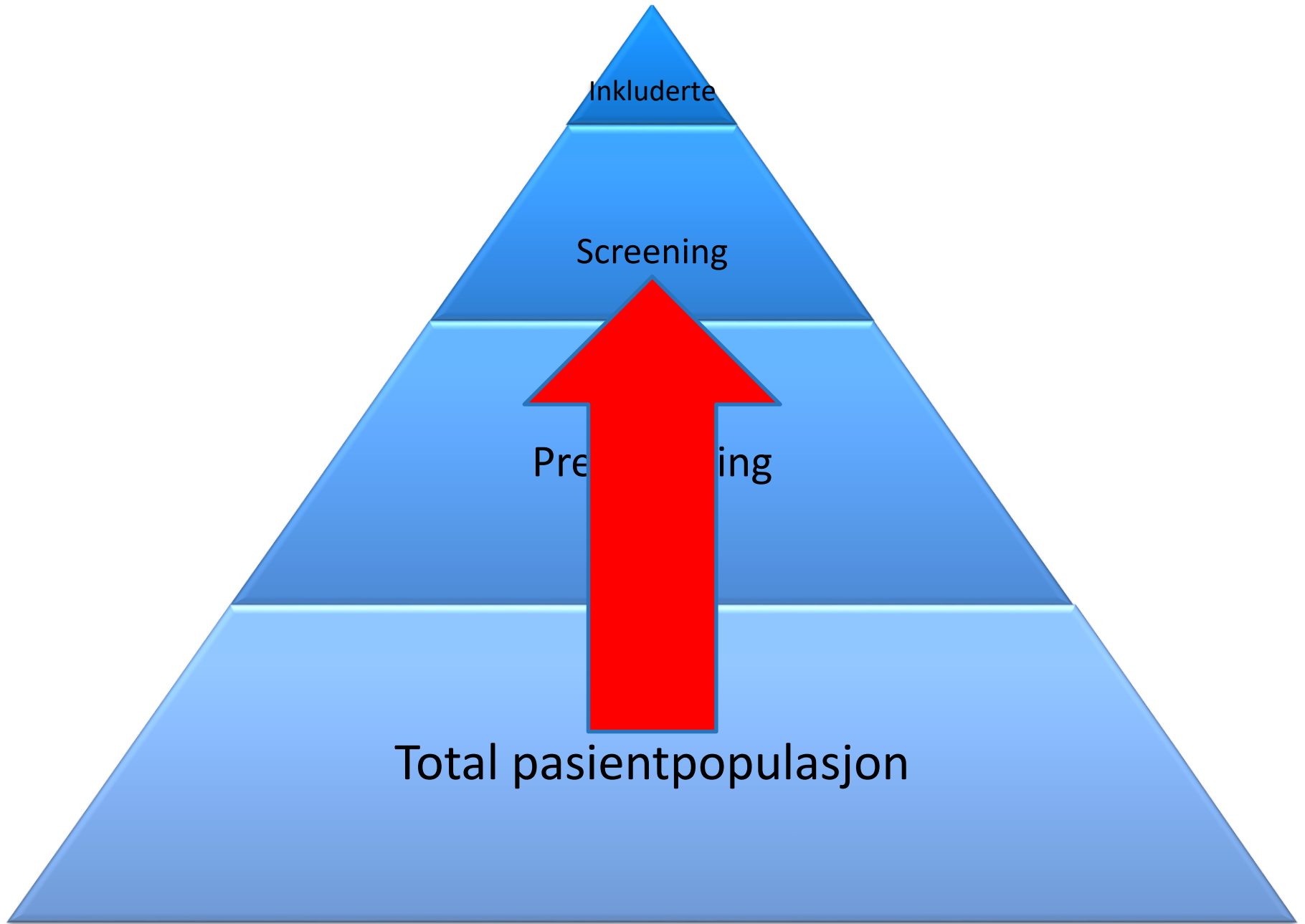
Lege og stipendiat

Seksjon for klinisk kreftforskning, Oslo universitetssykehus

## **Lasagna's Law:**

***The incidence of patient availability sharply decreases when a clinical trial begins and returns to its original level as soon as the trial is completed.***

***Louis Lasagna 1970***



# Pasientrekruttering - problem

Manglende kunnskap om studien?

Manglende interesse

- Tilstrekkelig forankring i fagmiljøet?
- Konkurrerende studier?

Snevre inklusjons- og eksklusjonkriterier?

Praktiske flaskehalsler?

# Pasientrekruttering - strategi

## Hvor lekker det?

- Hvem henviser (ikke)?
- Hvilke eksklusjonskriterier er hyppigst brukt?
- Hvilke studiesites inkluderer?

## Nøkkelpersoner

- Hvem vurderer henvisninger?
- Tilby undervisning
- Nyhetsbrev til hele fagmiljøet



# Pasientrekruttering - eksempler

## 5.0 EXCLUSION CRITERIA

The subject must be excluded from participating in the trial if the subject has/is:

1. Malignancies other than breast cancer within 5 years prior to randomization, with the exception of those with a negligible risk of metastasis or death and treated with expected curative outcome (such as adequately treated carcinoma in situ of the cervix or basal or squamous cell skin cancer)
2. Spinal cord compression not definitively treated with surgery and/or radiation, or previously diagnosed and treated spinal cord compression without evidence that disease has been clinically stable for > ~~8-2~~ weeks prior to randomization
3. Known CNS disease, except for ~~treated~~-asymptomatic CNS metastases, provided all of the following criteria are met:
  - a. Measurable disease outside the CNS
  - b. Asymptomatic for CNS disease > 4 ~~months~~weeks.
  - ~~e.~~ Only supratentorial metastases allowed
  - ~~d.~~ No evidence of progression after completion of CNS-directed therapy
  - ~~e-c.~~ No ongoing requirement for corticosteroids/dexamethasone as therapy for CNS disease
  - ~~f.d.~~ No radiation of brain lesions within 4-2 ~~months~~weeks prior to randomization
  - ~~g-e.~~ No leptomeningeal disease
4. Uncontrolled pleural effusion, pericardial effusion, or ascites. Patients with indwelling catheters (e.g., PleurX<sup>®</sup>) are allowed

- Forenkle inklusjons- eller eksklusjonskriterier?
- Åpne nye studiesites?
- Omtale i media? Pasientorganisasjoner?

## Fremtidens kreftbehandling: Tre viktige funn



Berit gikk fra beskjed om at hun ville bli lam og at kreften var uhelbredelig til at en ny behandling snudde opp ned på alt. Nå har forskere gjort tre viktige oppdagelser som gir håp.

## STUDY PATIENT INCLUSION

As of 10 November, **60 patients** have been randomized in the XX study

### Enrollment updates

Congratulations on the **NEW** achievements!

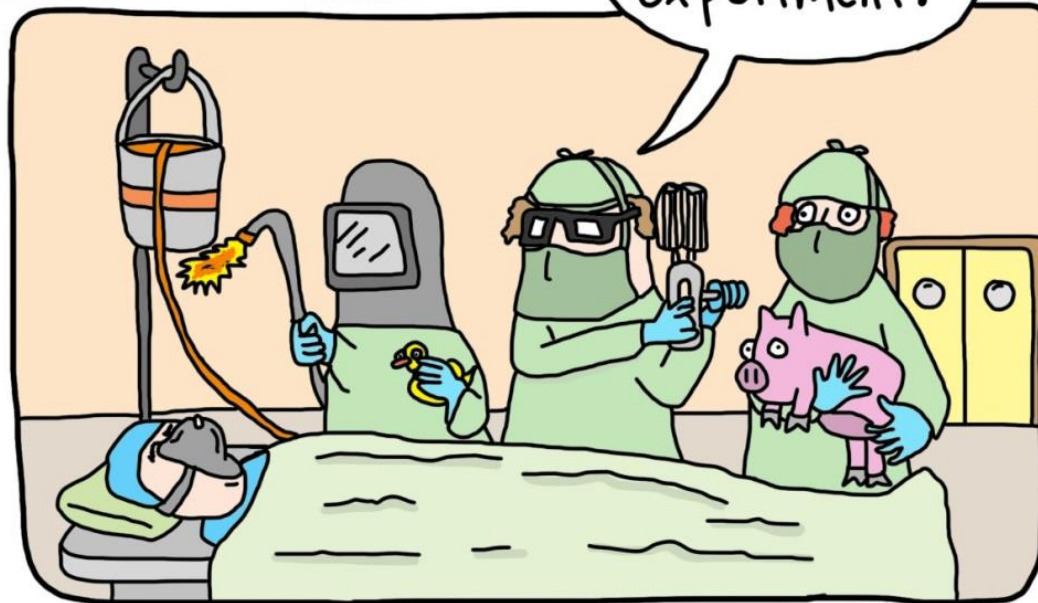
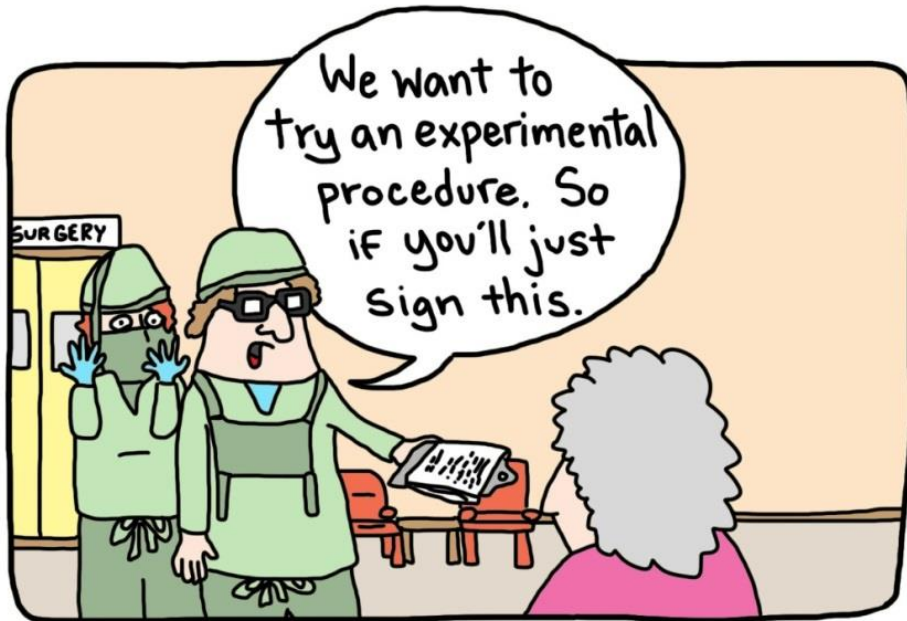
<u>Norway</u>	<u>USA</u>
<p><b>Dr. AA</b> and Team at Hospital AA have randomized their 9<sup>th</sup> patient</p> <p><b>Dr. BB</b> and Team at Hospital BB have randomized their 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> patient</p> <p><b>Dr. CC</b> and Team at Hospital CC have randomized their 1<sup>st</sup> patient</p>	<p><b>Dr. HH</b> and Team at Hospital HH have randomized their 9<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> patient</p> <p><b>Dr. II</b> and Team at Hospital II have randomized their 4<sup>th</sup> patient</p> <p><b>Dr. JJ</b> and Team at Hospital JJ have randomized their 1<sup>st</sup> patient</p> <p><b>Dr. KK</b> and Team at Hospital KK have 2 more patients in screening</p>
<u>Sweden</u>	
<p><b>Dr. DD</b> and Team at Hospital DD have randomized their 15<sup>th</sup> patient</p> <p><b>Dr. EE</b> and Team Hospital EE have randomized their 3<sup>rd</sup> patient</p>	
<u>France</u>	
<p><b>Dr. FF</b> and Team at Hospital FF have randomized their 3<sup>rd</sup> patient</p> <p><b>Dr. GG</b> and Team at Hospital GG have randomized their 1<sup>st</sup> patient and have 1 patient in screening</p>	

In October 8 patients were randomized. Keep up the good work that you are doing!

## Nyhetsbrev

- Effektivt for rekruttering
- Sikrer god informasjonsflyt fra sponsor

STUDY Fast Blast



GRUHN

CartoonStock.com



# Samtykkeprosessen

## Regulert av omfattende retningslinjer og lovverk:

- Helsinkideklarasjonen – ICH GCP Guideline
- Helseforskningsloven og Forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker

## Bygger på 4 prinsipper:

- Adekvat informasjon – et språk som er forståelig for alle
- Kompetent person som mottar informasjonen
- Fravær av påvirkning av noe slag
- Mulighet til å trekke seg når som helst i prosessen

Den skriftlige pasientinformasjonen danner grunnlaget

## Mal for informasjonsskriv og samtykke

### Norsk:

- 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

1. [Informasjonsskriv barn under 12 år](#)

2. [Informasjonsskriv ungdom mellom 12 og 16 \(Under 18 år\)](#)

3. [Informasjonsskriv voksne](#)

4. [Informasjonsskriv generell biobank](#)

5. [Informasjonsskriv legemiddelutprøving](#)

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

7. [Informasjon om reservasjonsrett ved bruk av helseopplysninger](#)

# Hvordan innhente samtykke?

- Pasienten bør ha mottatt skriftlig pasientinformasjon på forhånd
- Sett av god tid, også betenkningstid
- Utprøver informerer muntlig med bakgrunn i den skriftlige pasientinformasjonen
  - *Formålet med utprøvingen*
  - *Nytte og risiko*
  - *Behandlingsalternativer*
  - *Vilkår for gjennomføring*
  - *Muligheten til å trekke seg*
- Prosessen dokumenteres i journalen → Vurder en mal i journal

### Samtykke for deltakelse i studien

Jeg har mottatt skriftlig og muntlig informasjon om studien, spørsmålene mine er besvart, og jeg er villig til å delta i studien. Dette inkluderer samtykke til at innsamlet materiale kan benyttes til laboratorieanalyser/forskning slik som beskrevet ovenfor (kapittel A og B).

### Tilleggsstudie

Samtykke til at innsamlet materiale (blod, urin, vev, avføringsprøve) kan benyttes i fremtidig forskning utover hva som er planlagt i hovedstudien, som beskrevet ovenfor (kapittel A).

- Ja, jeg gir mitt samtykke til at en del av innsamlet prøvemateriale også kan bli benyttet til fremtidig kreftforskning
- Nei, jeg gir ikke samtykke til at en del av innsamlet prøvemateriale også kan bli benyttet til fremtidig kreftforskning

\_\_\_\_\_

Deltakernavn

\_\_\_\_\_

Signatur

\_\_\_\_\_

Dato

### Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien

Pasientnr.: \_\_\_\_\_

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien.

\_\_\_\_\_

Navn på person som har informert om studien

\_\_\_\_\_

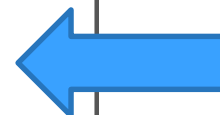
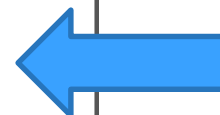
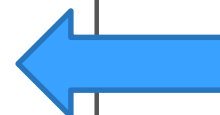
Signatur

\_\_\_\_\_

Rolle i studien

\_\_\_\_\_

Dato



# Sikkerhetsrapportering

# Sikkerhetsrapportering

Klare interne rutiner fra oppstart

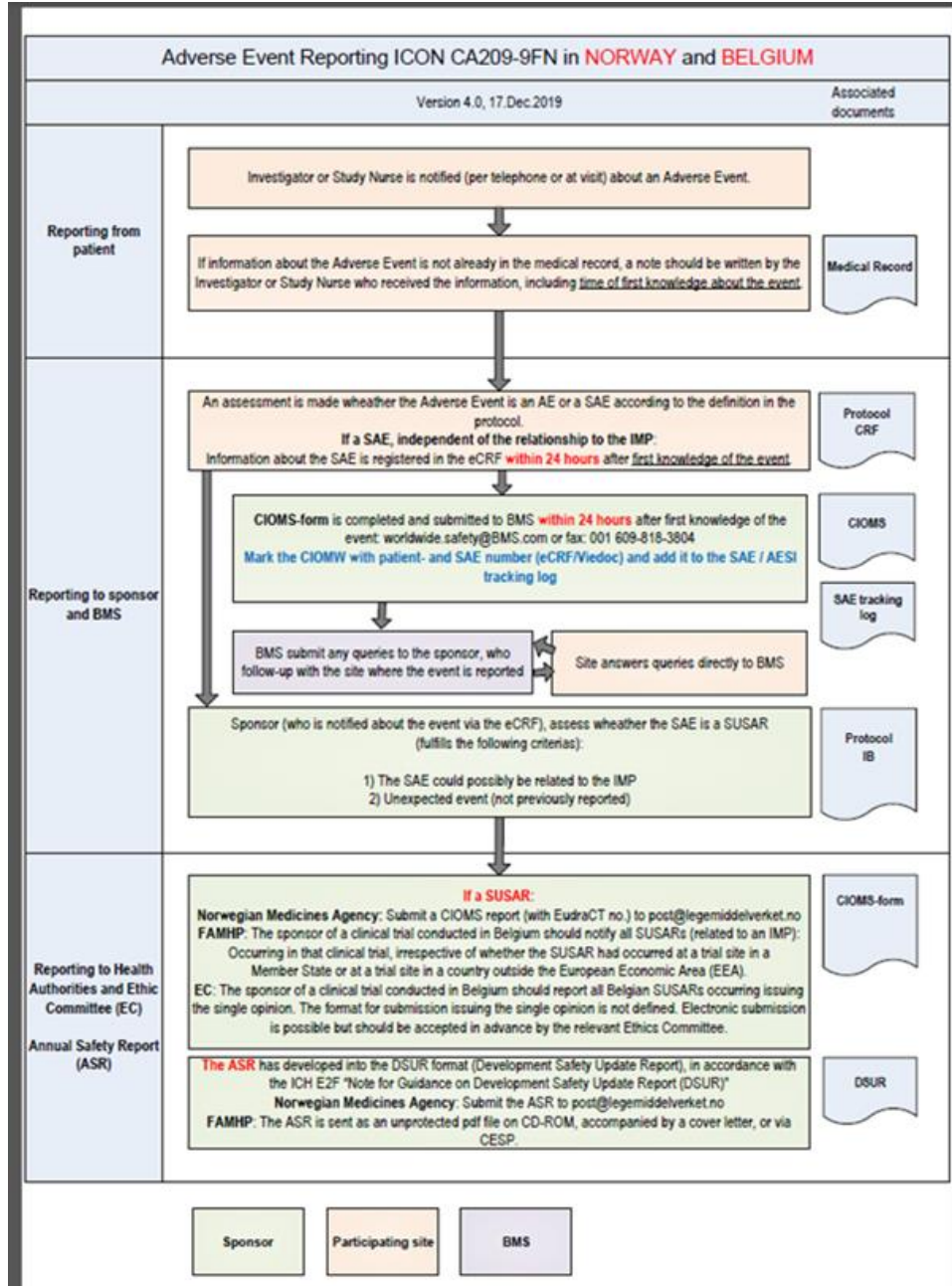
*Sikre lovpålagte krav*

Tydlig intern rollefordeling

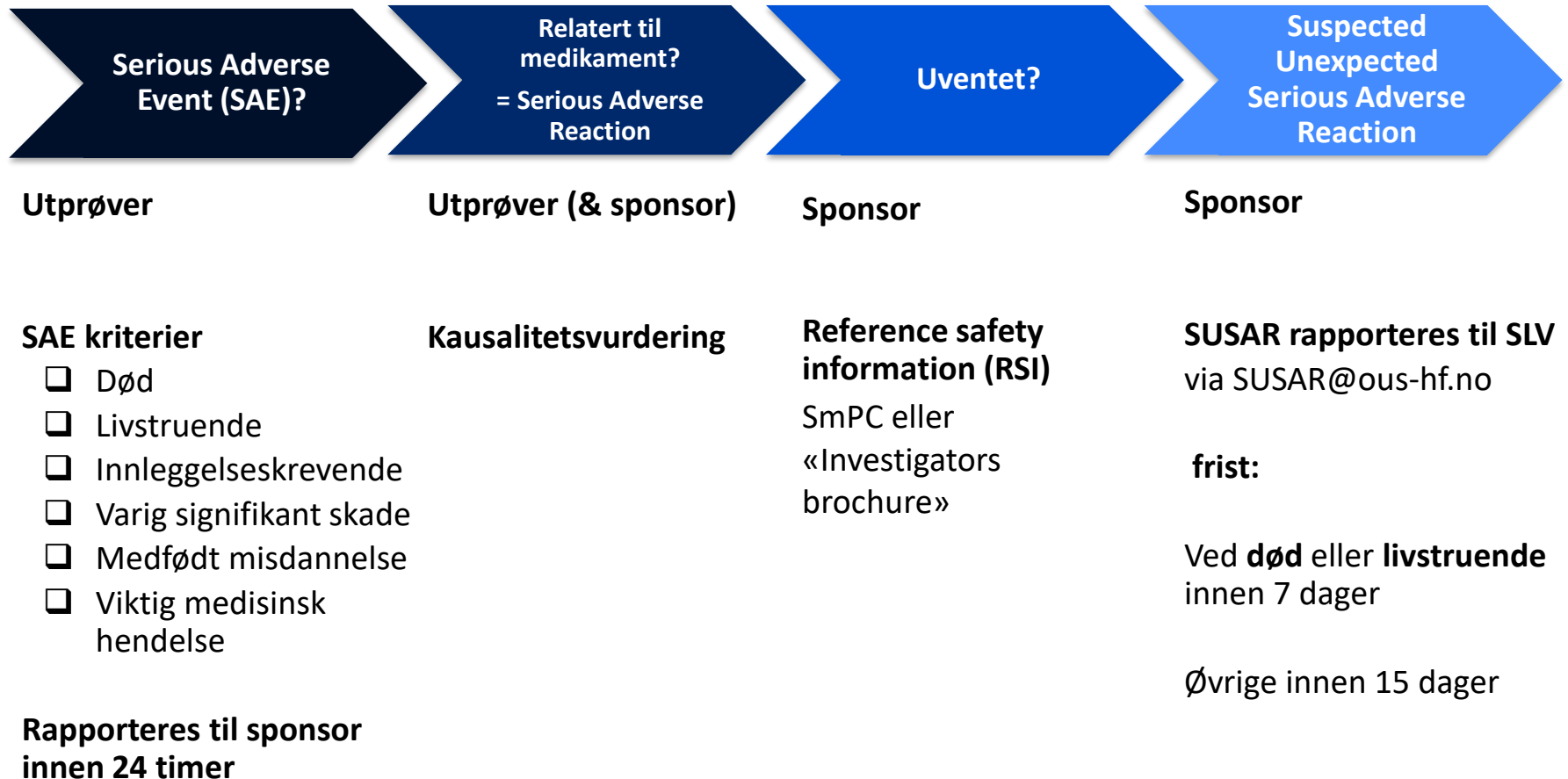
*Medical monitor funksjonen*

System for kontinuerlig oversikt og vurdering av alle alvorlige hendelser

Rutine for å formidle sikkerhetsinformasjon ut til alle utprøvere



# Sikkerhetsrapportering i praksis - legemiddelstudier





ÅRSRAPPORT FOR IKKE-KOMMERSIELLE  
KLINISK LEGEMIDDELUTPRØVING

Referansekode	Saksnummer (Legemiddelverket):	REK ref. no:	Protokollkode:	EudraCTnr.:
Prosjekt-identifisering	Sponsor:	Utprøvningsrep./ sammenligningsrep.	Indikasjon:	Nasjonal koordinerende utprøver, navn, arbeidssted
Tidsskjema (Norge)	<u>Aktuelle milepæler (dato)</u> Første pas. inn: ..... Siste pas. inn: ..... Siste pas. ut: ..... Rapport: .....		<u>I henhold til plan?</u> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/>	
Kommentarer: (årsak til avvik osv)				
Status* (Norge)	Utprøver	Ant. pasienter rekruttert	Ant. pasienter fullført/ <del>withdrawn</del> / <del>drop-outs</del>	
Liste over alle antatte alvorlige bivirkninger (SSAR) i perioden			Er vedlagt: <input type="checkbox"/> Ingen hendelser: <input type="checkbox"/>	
Liste over alle SUSAR (suspected, unexpected, serious, adverse reactions = mulig relaterte, uventede, alvorlige uønskede medisinske hendelser)			Er vedlagt: <input type="checkbox"/> Ingen hendelser: <input type="checkbox"/>	
Sponsors oppsummering av sikkerhetsvurdering for den aktuelle kliniske utprøvingen i rapporteringsperioden:				

ÅRSRAPPORT SLV

Serious adverse reactions (SAR)

Suspected Unexpected Serious  
Adverse Reactions (SUSAR)

Opsummert sikkerhetsvurdering  
for perioden





# Development Safety Update Report (DSUR)

Omfattende, tilpasset kommersiell  
utprøver

Alle **SAR**

Kumulativ oversikt over alle **SAE**

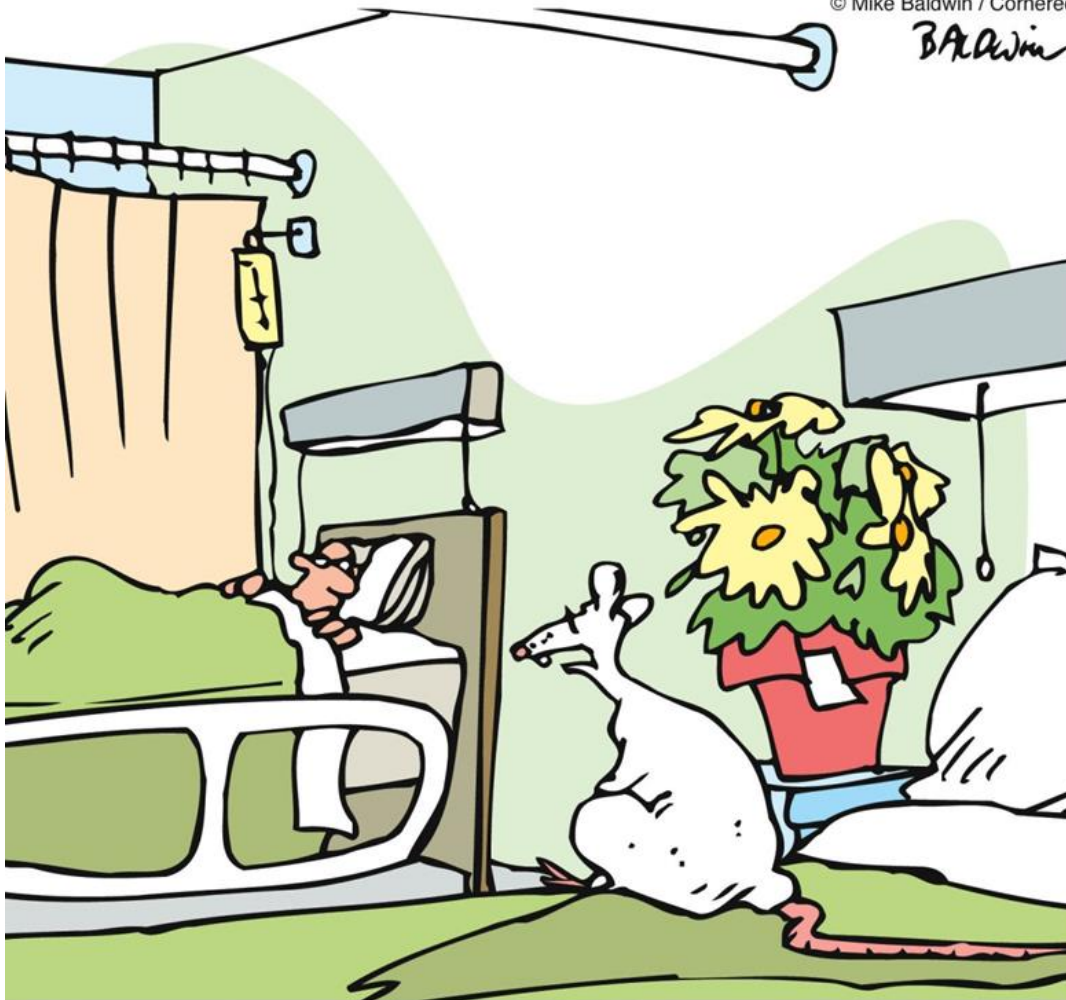
Mer omfattende overordnet  
sikkerhetsvurdering



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

September 2011  
EMA/CHMP/ICH/309348/2008

[ICH guideline E2F on development safety update report](#)



“I go home today. They cured me using this new miracle drug. I’m afraid it’ll be years before it’s approved for humans.”

CartoonStock.com

Anbefalt lesing:

[NORCRIN Safety Reporting SOP](#)

[ICH TOPIC E2A](#)

[Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use \(CT-3\) \(europa.eu\)](#)