



Hovedutprøver (HU)

Hovedutprøver	09.30	Introduksjon	Martha Colban
	09.35	✓ Good Clinical Practice (GCP) og lovverk	Martha Colban
	10.05	✓ Planlegging ✓ Protokoll	Cecilie Lennertzen
	10.30	Pause – Kaffe/Te	
	10.40	✓ Rekruttering og inklusjon ✓ Innhente samtykke ✓ Sikkerhet	Bjørn Solvang
	11.10	✓ Avvikshåndtering ✓ Journalføring ✓ Utfylling av CRF	Martha Colban
	11.30	✓ Studiearkiv ✓ Avslutning og arkivering ✓ Monitorering	Bjørn Solvang
	11.50	✓ Kahoot	Bjørn Solvang
	12.00	Lunsj: For de som deltar på 6 timers kurs	

International Council for harmonisation (ICH)

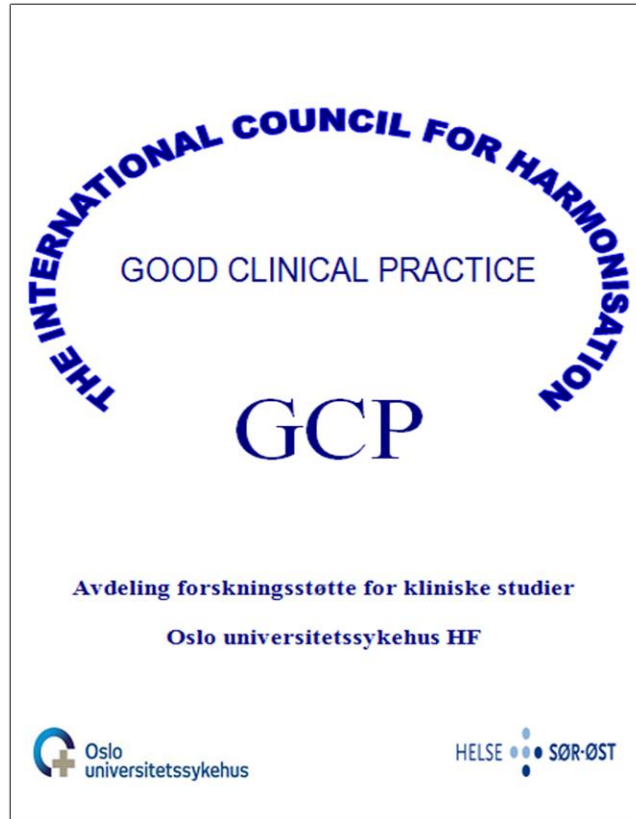


E1 Clinical Safety for Drugs used in Long-Term Treatment
E2A - E2F Pharmacovigilance
E3 Clinical Study Reports
E4 Dose-Response Studies
E5 Ethnic Factors
E6 Good Clinical Practice
E7 Clinical Trials in Geriatric Population
E8 General Considerations for Clinical Trials
E9 Statistical Principles for Clinical Trials
E10 Choice of Control Group in Clinical Trials
E11 - E11A Clinical Trials in Pediatric Population
E12 Clinical Evaluation by Therapeutic Category
E14 Clinical Evaluation of QT
E15 Definitions in Pharmacogenetics / Pharmacogenomics
E16 Qualification of Genomic Biomarkers
E17 Multi-Regional Clinical Trials
E18 Genomic Sampling
E19 Safety Data Collection

... Og mye mer



Good Clinical Practice (GCP)







Av International Council for Harmonisation:

En standard for å utforme, gjennomføre, monitorere, revidere, nedtegne, analysere og rapportere kliniske studier

For å sikre at dataene og resultatene er til å stole på samt at pasientenes rettigheter og integritet er ivaretatt

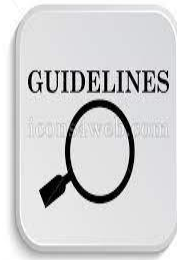
Kapitlene i GCP

Introduksjon

Kap.1	Definisjoner
 Kap.2	GCP-prinsipper
Kap.3	Regionale etikkomiteer
 Kap.4	Utprøver
 Kap.5	Sponsor (inklusive monitorering)
Kap.6	Protokoll
Kap.7	Investigator's Brochure (IB)
 Kap.8	Essensielle dokumenter i studien (TMF/ISF)



Kurset dekker



Good Clinical Practice (GCP R2)



Forskrift om klinisk utprøving
av legemidler på mennesker
basert på direktivene 2001/20
og 2005/28



Forordning 536/2014



Gjeldende lovverk

Desuten gjelder personvernlovgivningen

§

ICH- GCP R2 i 2017 med Helsinkideklarasjonen 1964

§

Helseforskningsloven 2009 (så langt det passer).

§

Forordning om avanserte legemiddelbehandlinger (2007) med tilhørende GCP (2009)

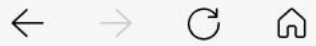
§

Forskrift for klinisk utprøving av legemidler til mennesker 2009 (2004) basert på EU-direktiver

§

Forordning 536/2014

NorCRIN



https://www.norcrin.no



English

SØK



Forskningsstøtte

Prosedyrer/SOP'er

Kurs

Aktuelt

Brukermedvirkning

Industrisamarbeid

Nyttig info

Om NorCRIN

NorCRIN-sekretariatet til Bergen

Les mer her



Klinisk utprøving av legemiddel (LM)



Klinisk utprøving av medisinsk utstyr (MD)



Kliniske intervensjons- og observasjonsstudier (CIO)



Piler (Flagg)



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



Det skal finnes en lokal prosedyre

I tillegg må institusjonens kvalitetssystem følges

– Roller og ansvar

Roles and Responsibilities

APPENDIX

Table 1 listing responsibilities and tasks for sponsor, coordinating investigator and principal investigator:

Flow chart	Tasks	Sponsor (institution)	Coordinating investigator	Principal investigator
	R = Responsible D = Delegated task			
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

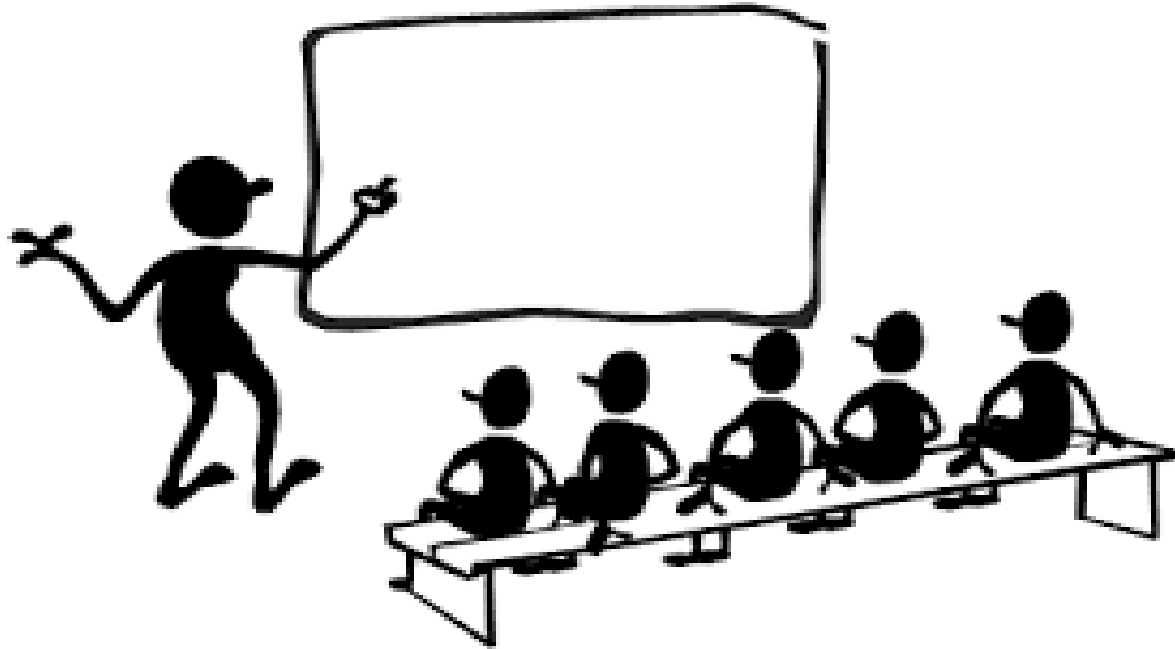


I tillegg må institusjonens kvalitetssystem følges – Prosedyre(r) for legemiddelutprøving

En slik prosedyre bør inneholde informasjon om bl.a:

- Arkivering
- Hvordan legge inn studien og få roller i CTIS
- Hvem skal gå god for senterets egnethet «Site Suitability Form»

GCP-prinsipper



GCP-prinsipper



Helsinkideklarasjonen skal følges

Nytte/risiko for studiedeltageren og samfunnet

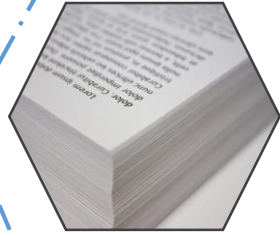


Studiedeltager viktigere enn samfunnet

Det skal foreligge nok informasjon til at studien er forsvarlig

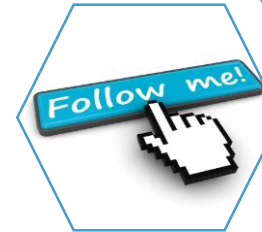


GCP-prinsipper



Studier skal være vitenskapelige, beskrevet i en protokoll

Protokollen skal følges



Protokollen skal godkjennes av en uavhengig etikkomité (og Statens legemiddelverk)

En kvalifisert lege skal være ansvarlig for den medisinske behandlingen



GCP-prinsipper



Personell skal være kvalifisert

Studiedeltager skal samtykke før deltagelse



All studieinformasjon skal registreres, håndteres og lagres på en måte som gjør det mulig å rapportere, tolke og sjekke informasjonen på en nøyaktig måte

GCP-prinsipper



Studiedeltagernes
informasjonssikkerhet skal ivaretas
Gjelder alle dokumenter uavhengig av medium

Legemidlene skal produseres og håndteres
iht. god tilvirkningspraksis (GMP) og brukes
slik beskrevet i protokollen



Systemer og prosedyrer som sikrer
kvalitet i alle studiens aspekter
skal iverksettes
Spesielt viktig er personvern og systemer som
ivaretar studieresultatenes pålitelighet

Noen definisjoner og roller



utprøver
risikovurdering
blinding
susar
farmakokinetikk
farmakodynamikk
koordinerende
rek
sae
egrf
slv
ctis

GCP er skrevet for legemiddelstudier

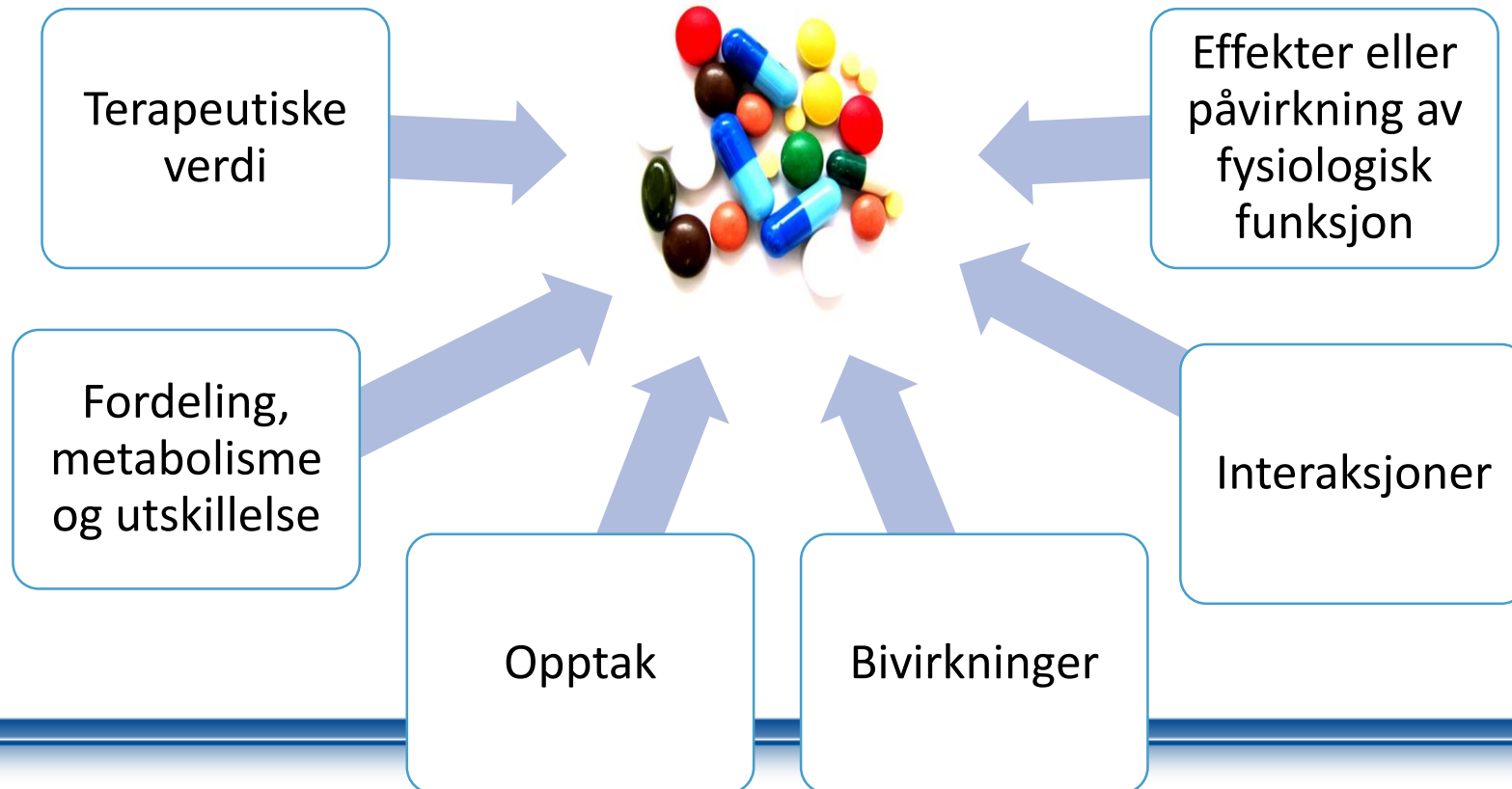
- Uavhengig av om legemiddelet har markedsføringstillatelse
- Uavhengig av design
- NB: neste oppdatering GCP R3 kommer til å legge mer vekt på design

Men kan også benyttes for

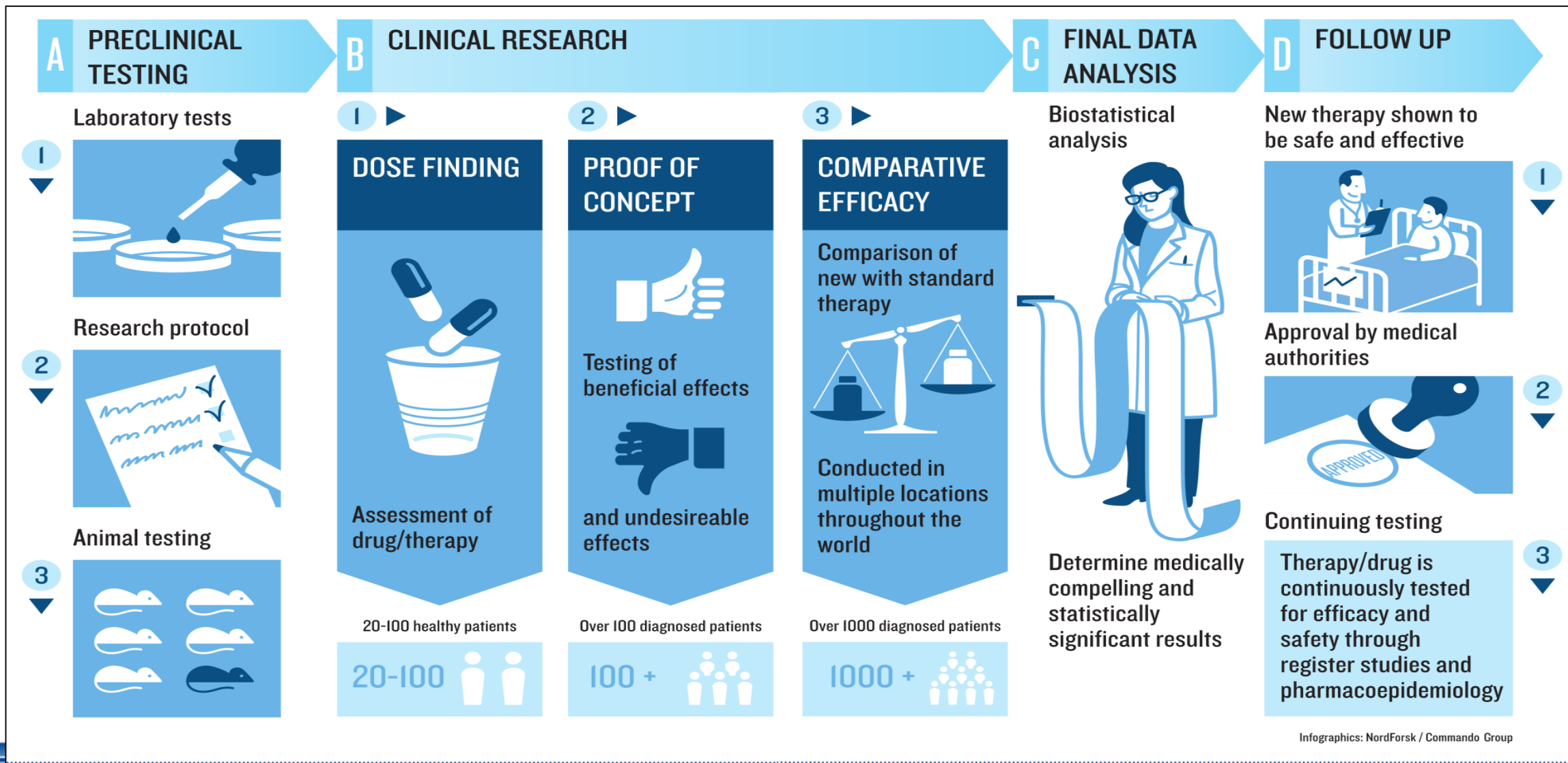
- (Medisinsk utstyr)
- Kirurgi
- Stråling
- Fysioterapi
- ...

Klinisk legemiddelutprøving

Enhver systematisk studie av legemidler til mennesker i den hensikt å skaffe til veie eller utprøve kunnskap om legemidlenes:



Faser i legemiddelutprøving



Protokoll og Case Report form (CRF)

- **Protokollen** er et dokument som beskriver formål, design, metode, statistikk og organisering av studien.
- **Case Report Form (CRF)** er et dokument utformet til å registrere all pasientspesifikk informasjon protokollen krever.



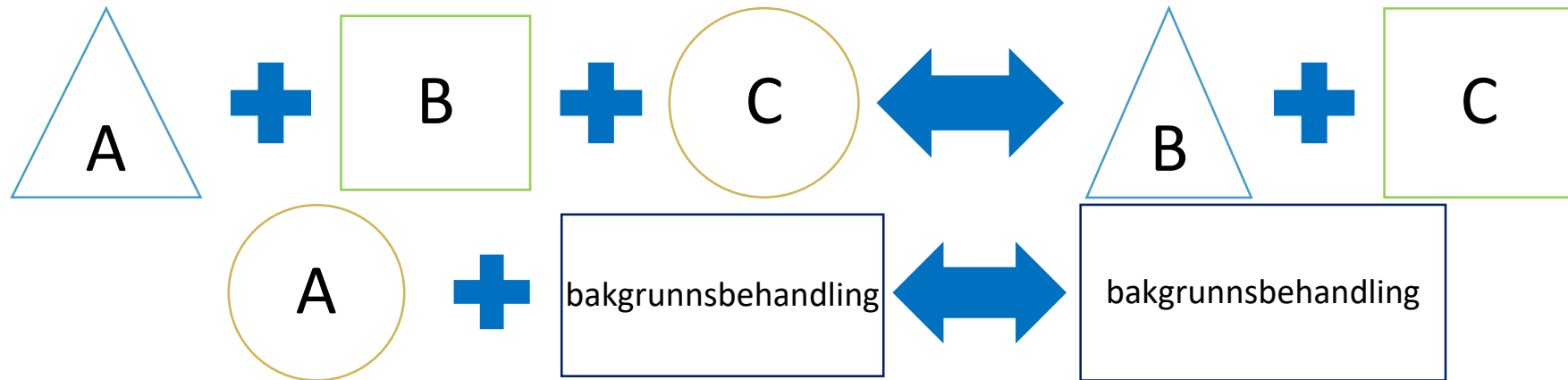
Utprøvningspreparat



Utprøvningspreparat = Investigational Medicinal Product (IMP)

IMP er en farmasøytisk formulering av et aktivt virkestoff eller placebo, som blir utprøvd eller benyttet som en referanse i en klinisk utprøving.

Hva er IMP hvis man tester:



Ikke-utprøvningspreparat

For
eksempel

- Rescue medication
- Challenge agents
- Medicinal products used to assess endpoints
- Concomitant medicinal products systematically prescribed
- Background treatment

Direktivene

Non-Investigational Medicinal Product (Non-IMP)

Ingen spesielle krav

Forordningen

Auxiliary medication

Hvis ikke markedsført i noen EØS-land, er det samme krav til sporing/regnskap og sikkerhetsrapportering som for utprøvningspreparat

Monitorering

Kvalitetskontroll

Lovpålagt for legemiddelstudier og utprøving av medisinsk utstyr for CE-merking

Monitor gjør en uavhengig verifisering av at lovverk og protokoll følges



Myndigheter

Regional komite for helsefaglig og medisinsk forskningsetikk (REK)	Statens legemiddelverk (SLV)
Protokoll	Protokoll
Informasjon myntet på studiedeltagere (f.eks. informasjonsskriv, dagbok) Informasjon om sentrene og fasilitetene Behandling av helseopplysninger og biobanker	
Sikkerhetsinformasjon om IMP	Sikkerhet og kvalitet av IMP
Forhåndsgodkjenning	Forhåndsgodkjenning
Godkjenning av vesentlige endringer	Godkjenning av vesentlige endringer
	Sikkerhetsrapportering
Sluttmelding	Sluttmelding og rapportering

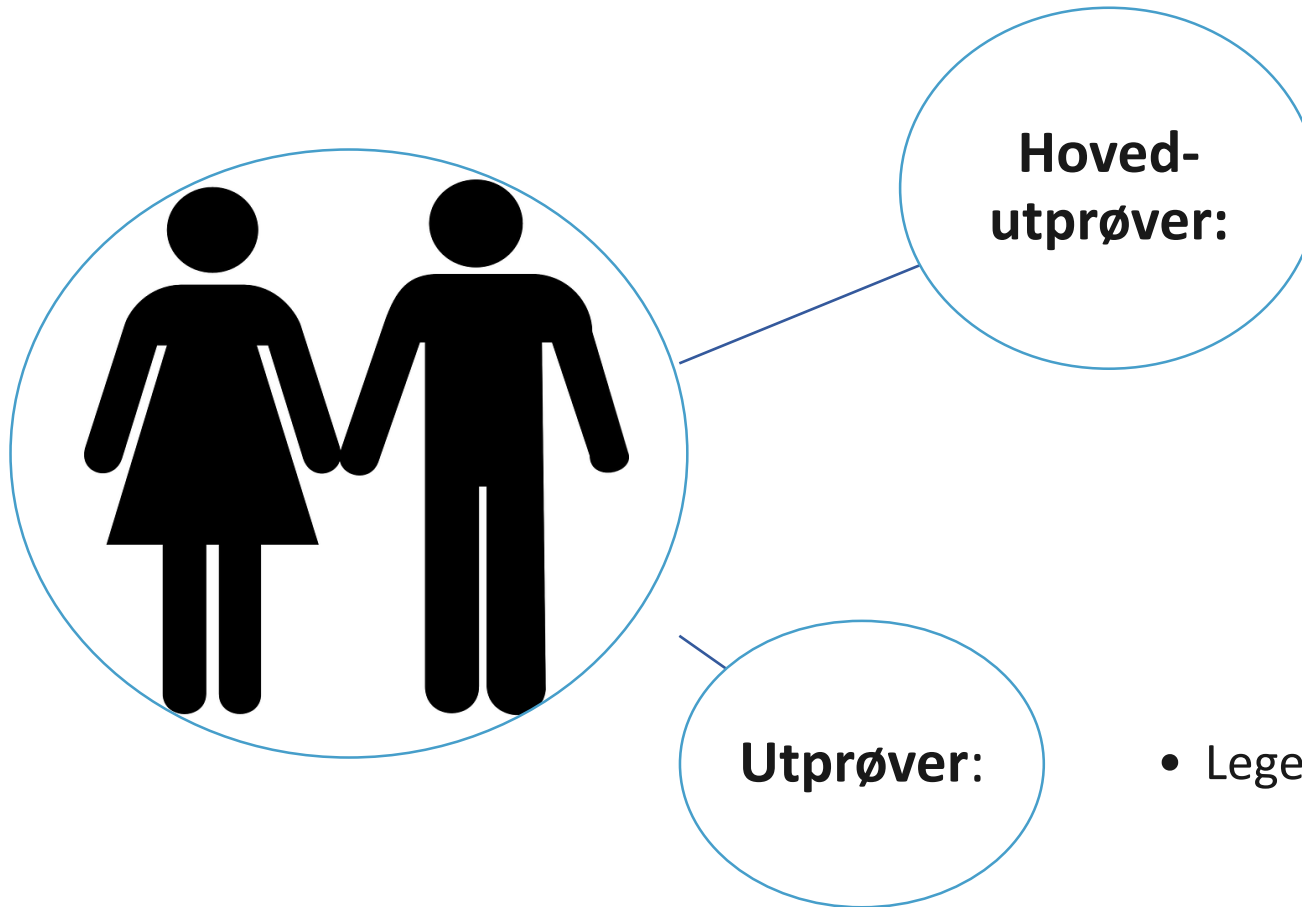
Sponsor



En person, et firma, en institusjon eller organisasjon som er ansvarlig for iverksetting, ledelse og/eller finansiering av en klinisk studie

Sponsor har et overordnet ansvar for kvalitetssikring av systemer for planlegging, organisering, gjennomføring og rapportering av den aktuelle studien.

Hovedutprøver (Principal Investigator, PI)



**Hoved-
utprøver:**

- Har ansvaret for daglige drift av studien
- Leder utprøvingen ved det enkelte utprøvsingssted
- Har forskerkompetanse og dokumentert GCP-kunnskap

Utprøver:

- Lege/tannlege

Hvem søker myndigheter?

Søknadsprosess,
godkjenninger og
oppstart

Direktivene

Forordningen

Prosjektleder



Sponsor

Sponsor



Sponsor

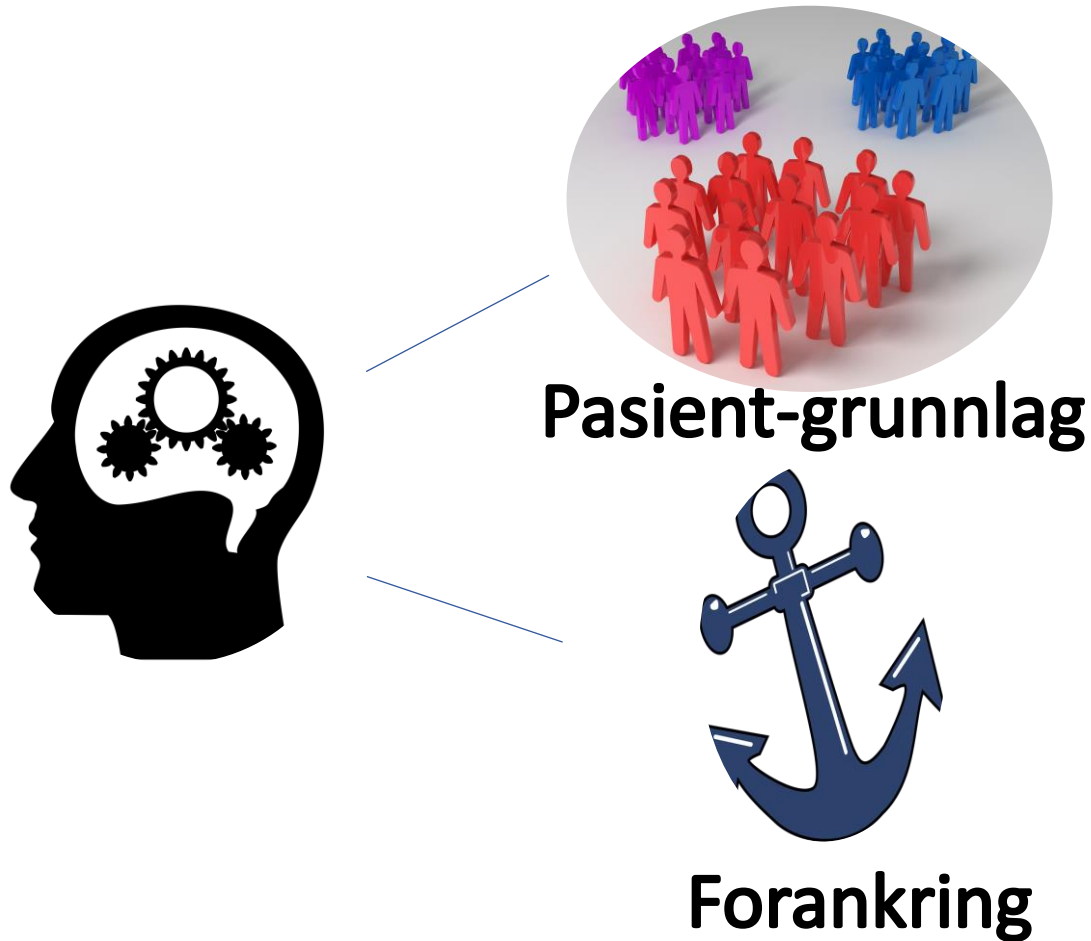
I akademiske legemiddelutprøvinger er sponsoroppgaven delegert til koordinerende utprøver



Planlegging



Er det mulig å utføre studien - Feasibility



- Riktig diagnose – sjekke seleksjonskriterier
- Ingen konkurrerende studier
- Er studien innenfor avdelingens/klinikkens/sykehusets strategi?
- Ressurser i avdelingen?
I serviceavdelinger?
- Tid til å utføre studien, monitorering, audit, inspeksjon
- Forsvarlighet

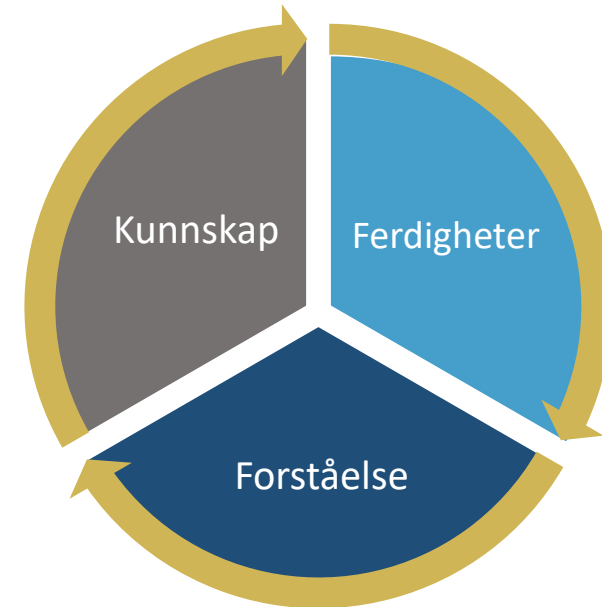
Feasibility (fort.)

Videre om ressurser:

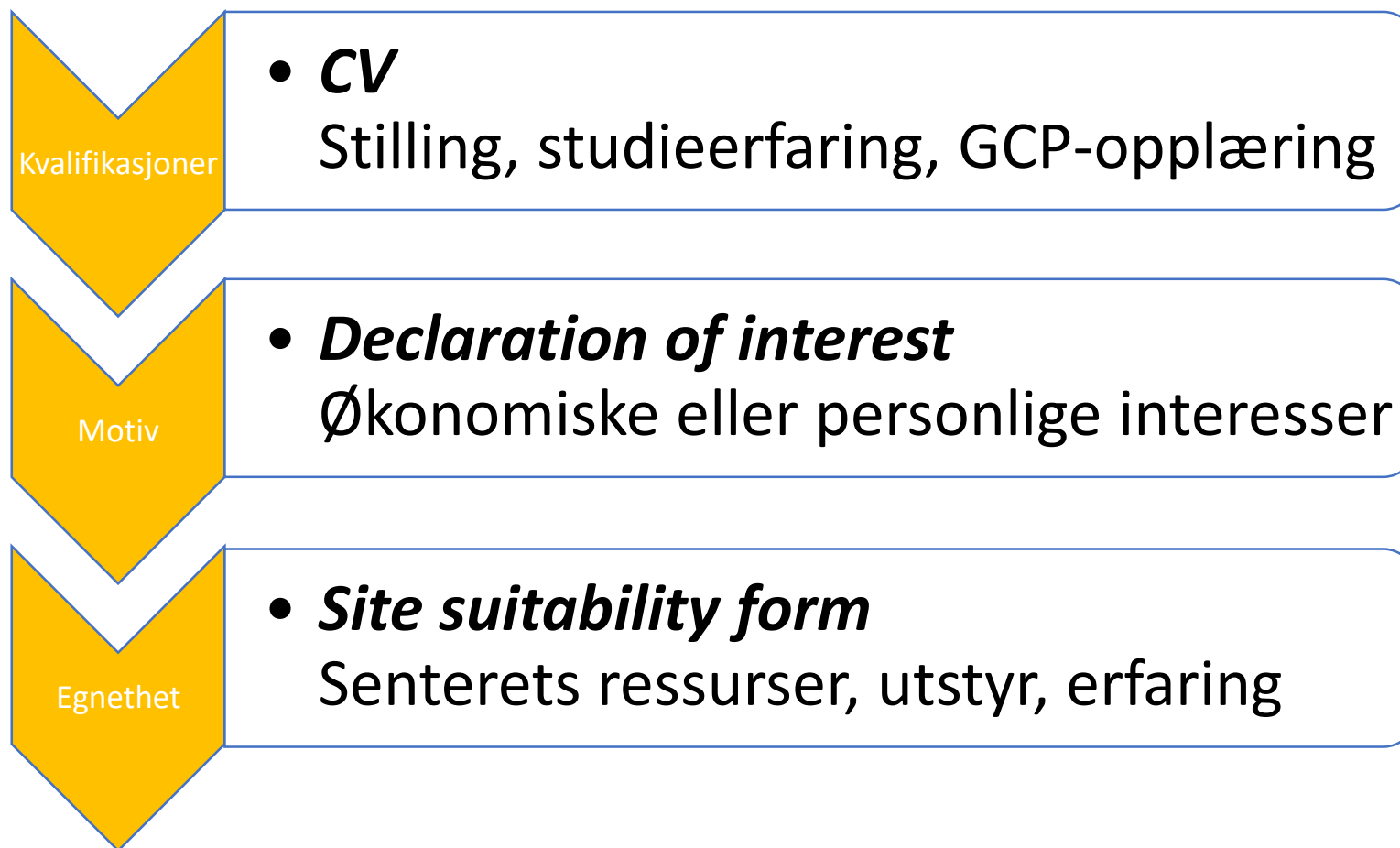
- Utdannelse
- Erfaring
- Opplæring
 - Protokoll
 - Studierelaterte prosedyrer
 - Utprøvningspreparat
 - CRF
 - Ev. bruk av utstyr



CV (inkl. GCP og gjeldende lovverk)



Hovedutprøver → Sponsor (inngår i søknad)



Ansvar og oppgaver

Agreements,
Information routines,
and Delegation of
Tasks

Delegering

- Oppgaver kan delegeres
- Ansvaret forblir hos hovedutprøver
- Hovedutprøver må sikre at alle som får delegerte oppgaver er kvalifisert til å gjøre dem



Noen oppgaver kan bare leger ha



Behandling



Uønskede hendelser, og håndtering av disse



Avslutning i studien, klargjøre årsak



Signere for data i CRF



Rekvirering av utprøvningspreparat

Må være på plass før oppstart - Lokalt

Legemiddelut-
prøvningsprosedyre



Godkjent arkiveringssystem på plass



Melding/godkjenning til Personvernombud



Ev. søke om et elektronisk område for lagring av sensitive data (pasientdata) underveis i studien



Må være på plass før inklusjon med sponsor



Avtale med sponsor



Avvik funnet på initieringsbesøk skal være lukket innen inklusjon av studiedeltagere kan starte

Må være på plass før inklusjon



Hovedutprøver må signere for at den godkjente protokollen skal følges




Kildedataliste tilpasset senteret (se eks)



Delegeringslogg (se eks)

Kildedataliste

KILDEDATALISTE					
STUDIETITTEL:					
Studie: NOR-DRUM			Sponsor: OUS		
Site nr.: 01			Hovedutøver: J Henny		
Data	Pasient-journal	CRF*	Arbeids-skjema**	Annet***	Lokalisering eller annen merknad
Samtykke	X			X	Samtykkeerklæring
Demografi	X				
Anamnese	X				
Deltagernummer/randomiseringsnummer		X			
PROMS		X		X	ViedocMe eller på papir
Kliniske undersøkelser/tester:	X				
Dato og signatur forsker: 18/9-2017 					



Delegeringslogg

DELEGATION LOG

Trial: Nor-Trail	Sponsor: Oslo University Hospital
Site no.: 02	Principal Investigator: Børre Nordmann

Study Tasks Codes**:

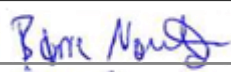

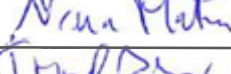
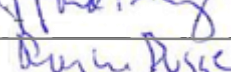
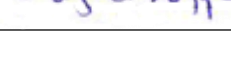
A. Obtain informed consent	H. Report SAE*	O. IMP dispensation, collection & accountability
B. Evaluate inclusion & exclusion criteria*	I. CRF and query completion	P. IMP administration
C. Record medical history	J. Signing CRFs and queries*	Q. Efficacy assessment
D. Record concomitant medication	K. Laboratory specimen taking & handling	R. If applic.: Treatment allocation/randomization
E. Record vital signs	L. Radiology and/or other assessments	S. If applic.: Unblinding
F. Perform physical examination*	M. Prescribing IMP*	T. Archiving in TMF:
G. Evaluate AE*	N. IMP preparation	U. Other: _____

Role**:

PI : Principal investigator	Other : _____
SI: Sub-investigator / Co- investigator	Other : _____
SN: Study nurse	Other : _____
PH: Pharmacist	Other : _____
Lab: Lab personnel	Other : _____
Rad: Radiologist	Other : _____
Pat: Pathologist	Other : _____

* Must be performed by the Principal Investigator / Sub-Investigator / Co- Investigator

** Other tasks and roles can be added and the template can be adapted to a particular trial. The SOP's describe tasks that can be delegated by the Principal Investigator. All delegated tasks must be documented in this log

Role	Full Name	Initials	Signature (by signing study personnel also permits archiving of CV and other GCP required personal information)	Delegated Study Tasks (use code list)	Protocol specific training received (Yes/ No) (should be documented)	Start Date (dd.mmm.yyyy)	Authorisation by PI (initials)	End Date (dd.mmm.yyyy)	Authorisation by PI (initials)
PI	Børre Nordmann	BN		A-J, M, Q, R	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	28.01.2022			
SI	Bjørn Selby	BS		A-J, M, R	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	28.01.2022	BN		
SI	Nina Flaten	NF		A-J, M, R	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	28.01.2022	BN	07.08.2022	BN
SN	Trond Berg	TB		C-E, I, N, O, T	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	28.01.2022	BN		
Lab	Ragna Bugge	RB		K	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	12.02.2022	BN		



Treningslogg

TRAINING LOG

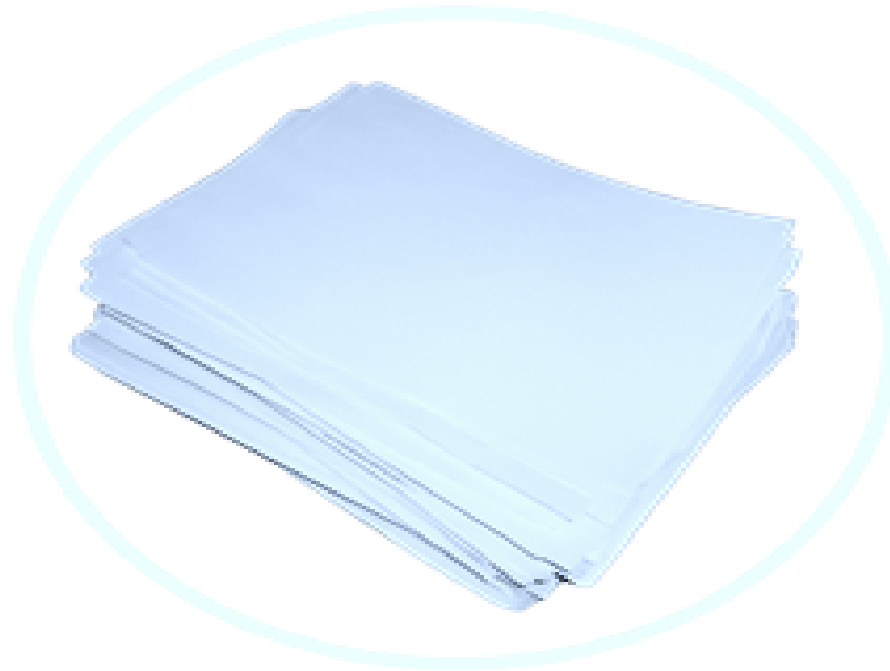
Trial: Nor-Trail	Sponsor: Oslo University Hospital
Site No.: 02	Principal Investigator: Børre Nordmann

All training not documented otherwise. This record must be kept up to date during the course of the study; Training done by Principal Investigator of new staff involved in the study must also be recorded.

Name (print letters)	Training Date	Training Method TC, on site, WEB, other	Training Topic(s) (i.e. protocol, safety, GCP, CRF, IMP- management, new amendment, new lab procedure etc.) Refer to relevant attachments (e.g. training agenda/attendance list/ certificate/ handouts).	Signature Trainee	Signature Trainer
<i>Bjørn Selby</i>	<i>06/02-22</i>	<i>Self Study</i>	<i>Protocol v.8,7</i>	<i>Bjørn Selby</i>	<i>Bjørn Selby</i>
<i>Nina Flaten</i>	<i>05/02-22</i>	<i>Self Study</i>	<i>Protocol v.8,7</i>	<i>Nina Flaten</i>	<i>Nina Flaten</i>



Protokoll



Roller og ansvar

Roles and Responsibilities

NSAIDS IN SCIATICA (NIS)

AN INVESTIGATOR INITIATED RANDOMISED PLACEBO CONTROLLED TRIAL OF NAPROXEN

Protocol Identification Number: SO-2017-1
PROTOCOL VERSION NO. 2.1 - 25-09-2017
EudraCT Number: 2014-003623-21

SPONSOR:

Sykehuset Østfold HF
Contact person:
Waleed Ghanima MD, PhD
Postboks 300, 1714 Grålum
Tel : (+47) 413 03 440
E-mail: Waleed.Ghanima@so-hf.no

COORDINATING INVESTIGATOR:

Anne Julsrud Haugen MD, PhD
Revmatologisk avdeling,
Sykehuset Østfold HF
Postboks 300, 1714 Grålum
Tel : (+47) 91 81 40 29
E-mail: annhau@so-hf.no



Roller og ansvar

STUDY ORGANISATION

Coordinating investigator
Principal investigator(s)
Medical monitor(s)
Study statistician
Project coordinator
User representatives
Executive committee
Data monitoring committee, if applicable
Steering committee, if applicable

De fleste navn kan samles i en egen kontaktliste

Hovedtrekkene



Protocol Synopsis

Sponsor	
Phase and Study Type	
Investigational Medicinal Product	
Centres	
Study Period	
Treatment Duration	
Primary Objectives	
Secondary Objective	
Study Design	
Main Inclusion Criteria	
Main Exclusion Criteria	
Sample size	
Efficacy Assessments:	



Fra formål til variabler

Estimand

	Objectives	Endpoints	Assessments
Primary	To assess if CT-P13 is non-inferior to innovator infliximab (INX) with regard to disease worsening in patients who have been on stable INX treatment for at least 6 months	Primary efficacy endpoint: <ul style="list-style-type: none">– Occurrence of disease worsening during the 52-week study period based on disease specific efficacy assessment scores	Section 7.2
Secondary	To assess the safety and immunogenicity of CT-P13 compared to INX in patients who have been on stable INX treatment for at least 6 months	Safety endpoints <ul style="list-style-type: none">– Adverse events frequency– Serum drug concentrations– Immunogenicity parameters– Vital signs	Section 7.5

Hvilken populasjon skal inkluderes?



**Inklusjons- og
eksklusjonskriteriene skal
ikke avvikes**

Utprøvningspreparater



Hvor er de lagret?



Hvordan skal de lagres?



Forskrivning, merking?



Regnskap



Tilberedning?



Avblinding



Informasjon til pasient

Hva skal gjøres når?

	Baseline	Start of treatment			Halfway follow-up		End of treatment	End of study	Withdrawal
Day	0	1	2	3-4	5 (\pm 1)	6-9	10	12 (\pm 2)	within 7 days after withdrawal
	Visit	Home	Home	Home	Home/ Telephone	Home	Home	Visit	Visit
Informed consent	X								
Inclusion/exclusion	X								
Medical history (including previous use of NSAIDs for sciatica)	X								
Treatment of current sciatica episode	X								
Physical examination*	X								
Vital signs (blood pressure, pulse)	X							X	X
Questionnaires: Leg pain, back pain	X, X†	X	X	X	X	X	X	X	X
Questionnaires: SBI, RMDQ-S	X				X		X	X	X

*SLR, sensory, muscular strength and reflex status of the lower extremities

†On day 0 patients will record back and leg pain both at the clinic and at home in the evening ‡Haemoglobin, hematocrit, leucocytes, thrombocytes, creatinin/eGFR, ASAT, ALAT, ALP

Andre viktige momenter



Registrering og rapportering av uønskede hendelser

- Start og stopp
- Hva
- Hvordan



Biobank/Lab

- Hvilke laber er involvert?
- Hvordan skal prøvene tas, lagres, forsendes osv.
- Trengs det en -70°C fryser?



eCRF

- Kjenner man til datafangstløsningen (type eCRF) fra før?
- Forstår man hva som skal registreres osv.



Hovedutprøver	09.30	Introduksjon	Martha Colban
	09.35	✓ Good Clinical Practice (GCP) og lovverk	Martha Colban
	10.05	✓ Planlegging ✓ Protokoll	Cecilie Lennertzen
	10.30	Pause – Kaffe/Te	
	10.40	✓ Rekruttering og inklusjon ✓ Innhente samtykke ✓ Sikkerhet	Bjørn Solvang
	11.10	✓ Avvikshåndtering ✓ Journalføring ✓ Utfylling av CRF	Martha Colban
	11.30	✓ Studiearkiv ✓ Avslutning og arkivering ✓ Monitorering	Bjørn Solvang
	11.50	✓ Kahoot	Bjørn Solvang
	12.00	Lunsj: For de som deltar på 6 timers kurs	



Gjennomføring

Rekruttering og inkludering



Ord og begreper

Rekruttering

Pre-screening

Screening

Inkludering

Randomisering

Allokering

Strategier for rekruttering



Informasjon i avdelingen, andre avdelinger



Annonsering, f.eks. avis eller internett



Oppslag i journal, krever godkjenning fra REK



Informasjon om studien på spesialisthelsetjenestens nettsider (og Helsenorge.no)



Randomisering og avblinding



Randomisering på nett, via eCRF, konvolutter eller annet
-Stratifisering



Avblinding

- Bare nødvendig hvis videre behandling av forsøksdeltageren krever det
- Må være mulig å avblinde 24/7 via telefon, konvolutter, e.a. avblindingsrutine bør dokumenteres i journal

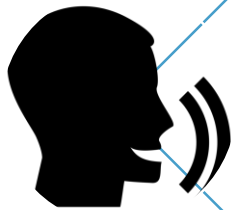
Innhente samtykke



Informasjon/Samtykke



Informasjonsskriv utleveres



I tillegg skal muntlig informasjon gis



Til informasjonsskrivet er det knyttet et samtykkeskjema

Utforming av informasjonsskriv

CHIC-Study: CHemoImmunoterapi med tidlig CNS profylakse. Versjon 4 8.10.2012

Forespørsel om
legge
"Doseintensiv behandling med enn 65 år med lymfekreft av t
Bakgrunn og hensikt
Dette er en forespørsel til deg om å delta i behandlingsregime for lymfekreft. Din intensivert cellegiftbehandling kombinert med cellegiftbehandling vil gjøre deg bli friske. Et mindretall av pasientene som behandles med cellegift som trenger ingen medført færre slike tilbakefall enn forventa pasienter med tilbakefall i sentralnervenvev av cellegiftbehandlingen.
Hva innebærer studien?
Nødvendige undersøkelser
Vevsprøve av svulstvevet er grunnlaget for fastslår sykdomsutbredelsen før behandling kommer til å skje ved legeundersøkelse. Vi kommer regelmessig til å spørre og ta kartlegges.
Behandlingen
Deltakerne i studien får cellegiftbehandling med kortsinn, rituximab, doxorubicin, prednison) som kombinasjonsbehandling (E) i kur 3-6. Rituximab, cyklofosfamid, (i blodåre) den første dagen, etoposid gir kortsinnstabletter som skal tas i 5 dager og som intravenøs infusjon første dag. For behandlingscyklus med en cellegift som rituximab. Behandlingscyklusene 1, 2 og 3 også kan gi poliklinisk.
Selve behandlingen vil vare i ca 4 måneder hjemme sykehuset, dels ved Oslo Universitetssykehuset. Dersom du ikke deltar i studien vil du få informasjon om av din lege.

CHIC-Study: CHemoImmunoterapi med tidlig CNS profylakse. Versjon 4 8.10.2012

Kapittel A- utdypende forklaring om studien innebærer

Kriterier for deltagelse i studien er:
Alder under 65 år.
Lymfekreft av type Diffust storecellet B-cellelymfom eller lymfom.
Kliniske risikofaktorer: som innebærer økt risiko for tilbakefall eller annen alvorlig sykdom.

Ekstra undersøkelser av svulstvev og blod
Om mulig vil deler av svulstvevet bli frosset ned etter at ved overs ønskes undersøkt på endringer i DNA, RNA og uttrykk for gener. Vi kan inkludere sekvensering av gener i svulstvev med blod og svulstvev. Undersøkelsene vil ikke innebære oppfølging, men kan gi økt forståelse for endringer i lymfom og behandling for fremtidige pasienter. De som utfører disse undersøkelsene kan bli utført på andre pasienter og kan bli utført på andre pasienter. Analyse kan bli utført på andre pasienter og kan bli utført på andre pasienter. Du kan ikke få tilgang til resultatene av undersøkelsene omtalt i denne informasjonen til å kunne gi deg informasjon om betydningen av disse undersøkelsene.

Mulige fordeler, bivirkninger og ubehag / ulemper ved deltagelse i studien
Hensikt med studien er å redusere sannsynligheten for tilbakefall og opprettholde gode behandlingsresultatene som er oppnådd ved å gi høydose metotreksat kort tid før kombinasjonsbehandling (se over).

Pasientens/studedeltagerens ansvar
Pasientens ansvar er å forholde seg til behandlingsinstitusjonen og om andre medisiner som er i bruk. Dette gjelder også deltagelse i studien må avsluttes tidligere enn planlagt.
Etter at 40 pasienter er ferdigbehandlet, vil det bli foretatt en evaluering av behandlingen. Dersom det fremkommer opplysninger som vil pasientene bli opplyst om dette.
Vi planlegger å inkludere 150 pasienter i studien hvorav ca 100 vil være fra Oslo universitetssykehuset. Dette betyr at du vil få flere sykehusbesøk enn det normalt ville vært, men reise og utgifter til tilreisning til Oslo universitetssykehuset er dekket av oss. Retningslinjer tilsier at kun sykehus som deltar i studien har godkjent (cellegiftbehandlingen). Reiseutgiftene blir dekket på normalt måte.

Oslo universitetssykehus

CHIC-Study: CHemoImmunoterapi med tidlig CNS profylakse. Versjon 4 8.10.2012

Kapittel B - Personvern, bioprøve og forsikring

Personvern
Opplysninger som registreres om deg er av hensikt til å sikre at du får tilgang til legemiddelverk og kontrollmyndigheter i forbindelse med ditt deltakelse i studien. For å sikre at opplysningene dine blir behandlet på en måte som overens med tilsvarende opplysninger i ditt deltakelse i studien.

Forskningsbiobank
Svulstvev som er til overs etter at diagnose og behandling, etter tre kurer og ved eventuelle tilbakefall lagret i forskningsbiobanken som Oslo universitetssykehuset for. De oppbevares til 2035 før de blir delt.

Utlevering av materiale og opplysninger
Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du godkjenning til utlevering av opplysninger utleveres til Oslo universitetssykehuset, Sverige.

Innsynsrett og oppbevaring av materiale
Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få tilgang til opplysningene dine som er registrert om deg. Du har videre rett til å få tilgang til opplysningene dine som er registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil opplysningene dine som er registrert om deg, bli oppbevart i henhold til Lov om personvern.

Finansiering
Studien og biobanken er finansiert av delvis av støtte fra Nordisk Cancerunion og Amgen. Sponsor har ingen økonomiske beregninger for personlig økonomisk godtgjøring.

Forsikring
Du er forsikret i henhold til Lov om produksjon og forbruk.

Informasjon om utfallet av studien
Deltakerne har rett til å få informasjon om utfallet av studien.

CHIC-Study: CHemoImmunoterapi med tidlig CNS profylakse. Versjon 4 8.10.2012

Oslo universitetssykehus

Samtykke for deltagelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

Navn med blokkbokstaver, fødselsnummer

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)



Innhente samtykke

Samtykket skal være:



Informert



Frivillig



Uttrykkelig



Dokumentert

Viktige å informere om



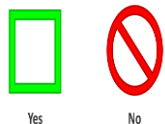
Hva studien vil innebære for pasienten



Fordeler og ulemper



Hva som skjer med prøvene og informasjonen om pasienten



Pasienten kan når som helst trekke seg

Viktig om prosessen



Samtykke innhentes før studierelaterte prosedyrer



Bør få tid til å lese gjennom hjemme



Kontaktinformasjon må foreligge




Samtykket signeres og dateres av begge parter



Arkiveres i Investigator's Site File og kopi gis til studiedeltager

Samtykke

CHOC-Study: Chemoradioterapi med tidlig CNS profylakse. Versjon 4 8.10.2013

 Oslo universitetssykehus

Samtykke for deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

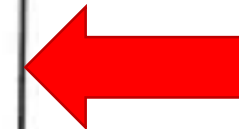
OLA NORDMANN
Navn med blokkbokstaver

Ola Nordmann 22/9-2017
(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

Petter Olsen 21/9-2017
(Signert, rolle i studien, dato)



Hva er feil?

Barn: alle under 18 år

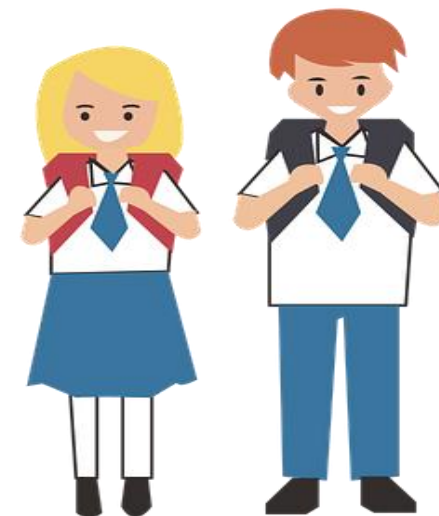
Samtykke innhentes av de som har foreldreansvaret



Frem til 12 år:
skal få informasjon
tilpasset forståelse



12-15 år:
skal få si sin mening i alle spørsmål som angår egen
deltakelse. Tilstrekkelig med passivt samtykke



16-17 år:
skal samtykke i tillegg til
de med foreldreansvar

Informerte barn skal reinformeres og ev. samtykke når de blir 12, 16, 18 år.
Husk genetiske prøver med lang oppbevaring!

Andre sårbare grupper

Se veiledning til Helseforskningsloven



Bevisstløse, psykisk utviklingshemmede, demente...



Helsepersonell i klinisk virksomhet vurderer
samtykkekompetanse



Personer uten samtykkekompetanse har kompetanse til å
nekte å delta



Den som kan samtykke er nærmeste pårørende
(pasientrettighetsloven)



Avbrudd



Avbrudd av intervensjon
-Som oftest uakseptable bivirkninger



Avbrudd av studiedeltagelse
-Avslutter oppfølging, men tillater innsamling av data
Eks. dødsdato (kreftstudier)



Trekking av samtykket
-Kan ikke hente inn flere data
-Allerede innsamlede data kan ikke slettes/trekkes

Sikkerhet



Sikkerhet: Sentrale begreper

Adverse Event (AE), uønsket hendelse

- Skal registreres i CRF

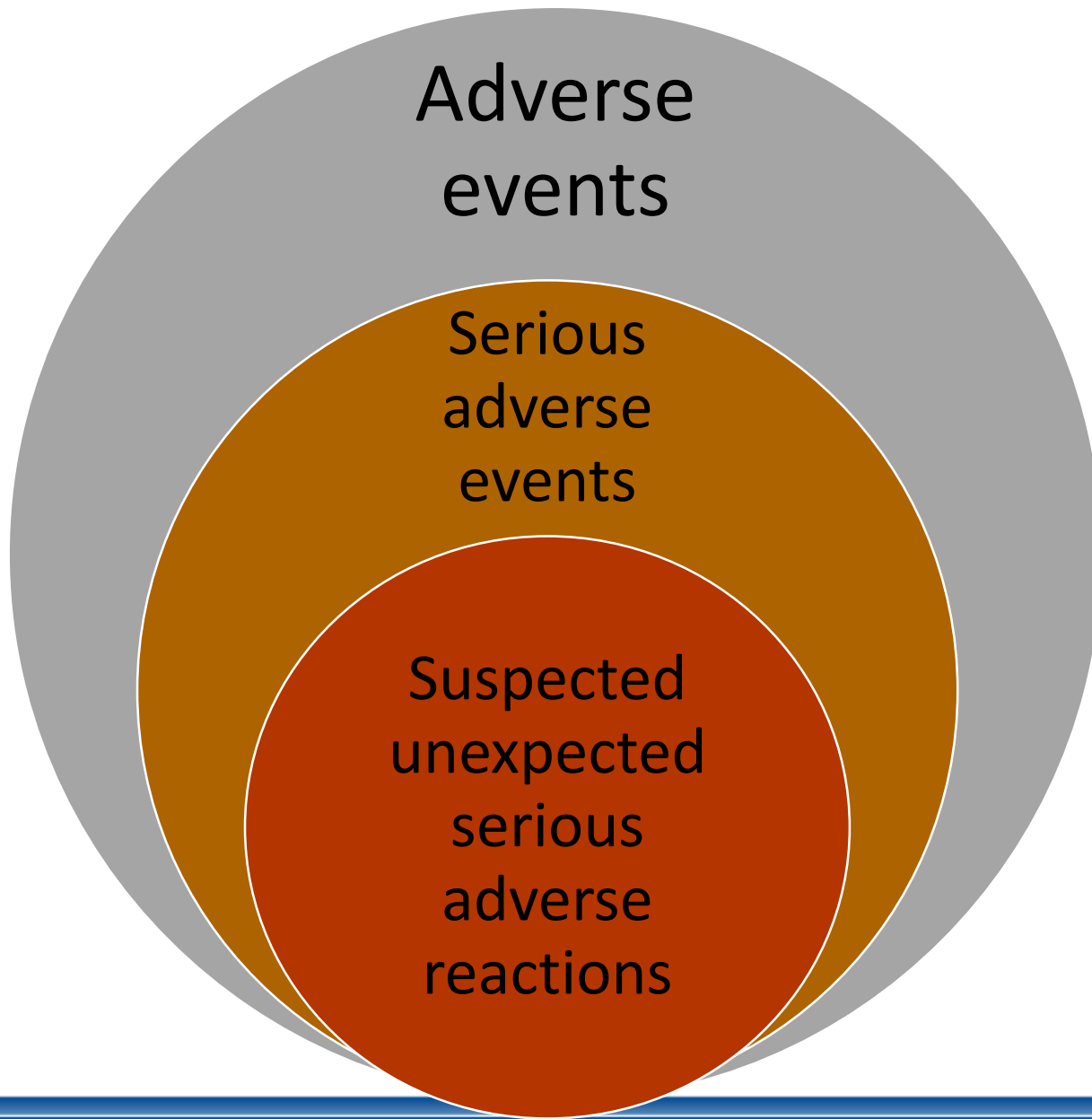
Serious Adverse Event (SAE), alvorlige uønskede hendelser

- Skal rapporteres til sponsor av utprøver
 - F.eks. via eCRF eller egne skjemaer

Suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR), alvorlig og uventet bivirkning

- Skal rapporteres av sponsor til SLV





Adverse Event (AE)

En uønsket medisinsk hendelse (AE)

Uavhengig av relasjon til utprøvningspreparat, men utprøver skal vurdere om vedkommende tror det er en relasjon eller ikke.



Registrering AEs

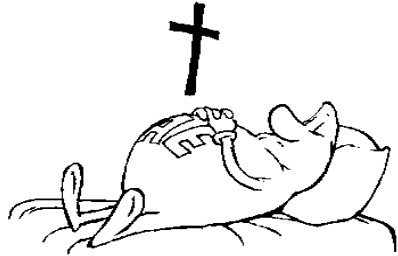
De registrerte hendelsene skal kunne kodes.

Derfor viktig å registrere enten:

- Sykdommer
- Enkeltsymptomer dersom det ikke er stilt en diagnose

RIKTIG	GALT
1. Kvalme 2. Utslett 3. Feber	1. Kvalme, utslett og feber

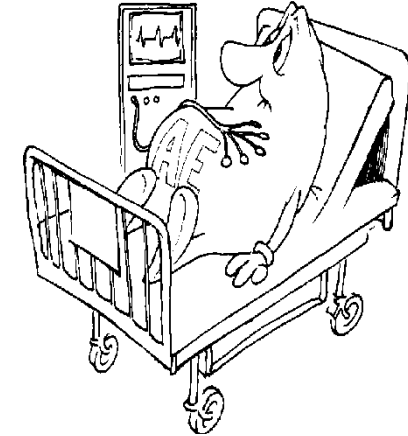
Serious Adverse Event (SAE)



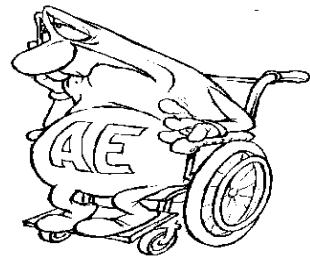
Død



Livstruende



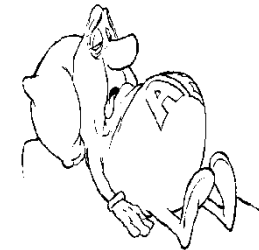
Sykehusinnleggelse el.
forlengelse av opphold



Vedvarende
funksjonshemming



Misdannelse på foster



Viktig medisinsk hendelse/
krever medisinsk intervensjon

Rapportering SAE

01-003 Uønsket medisinsk hendelse [12 Jun 2017] Close

Form is in read-only mode.

Uønsket medisinsk hendelse (AE)

AE#
3

Beskrivelse av uønsket medisinsk hendelse
Innlagt sykehus med feber og høy CRP, mistanke om infeksjon ukjent fokus. Overført fra Ullevål 19.5 utskrevet 23.5 med videre oppfølging hos fastlege inkludert jevnlig blodprøver.

Alvorlighets-grad (CTCAE)

Mild
 Moderat
 Alvorlig
 Livstruende
 Død

Er det en alvorlig hendelse (en SAE)? Ja Nei

SAE kriterier

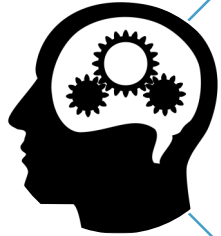
Død
 Livstruende
 Innleggelse eller forlenget sykehusopphold
 Vedvarende eller betydelig nedsatt funksjonsevne/uførhet
 Medfødt anomali eller fødselsskade
 Alvorlig av annen grunn

Elektronisk
eller
via papir

Snarest. Senest 24
timer etter at
utprøver har fått vite
om hendelsen

Melding til:
Medisinsk
monitor

Sponsors ansvar



Vurdere om en SAE er en SUSAR for hvert enkelt utprøvningspreparat

- Uventet
- Mulig relatert til utprøvningspreparat



SUSARs skal rapporteres til myndigheter



Sponsor skal fortløpende vurdere nytte/risiko og informere hovedutprøverne



Rapportering til Statens helsetilsyn



Pasienthendelser skal rapporteres gjennom foretakenes vanlige rutiner for avvikshåndtering



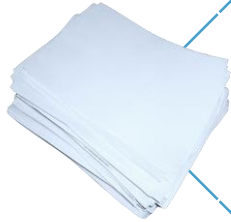
Ved unaturlig dødsfall skal politiet varsles omgående.



Avvikshåndtering



Avvikshåndtering



Protokollen skal følges



Og kan bare avvikes når det er fare for forsøksdeltagerne.

Må deretter rapporteres til sponsor



Men utilsiktede avvik skjer...

Avvik skal dokumenteres

Guideline for the notification of serious breaches



Hvor?

- Følg sponsors prosedyre



Hvorfor?

- Ivaretagelse av GCP
- Viktig for analyse av data
- **«Serious breaches» skal meldes til sponsor omgående**



Journalføring



Forskrift om pasientjournal

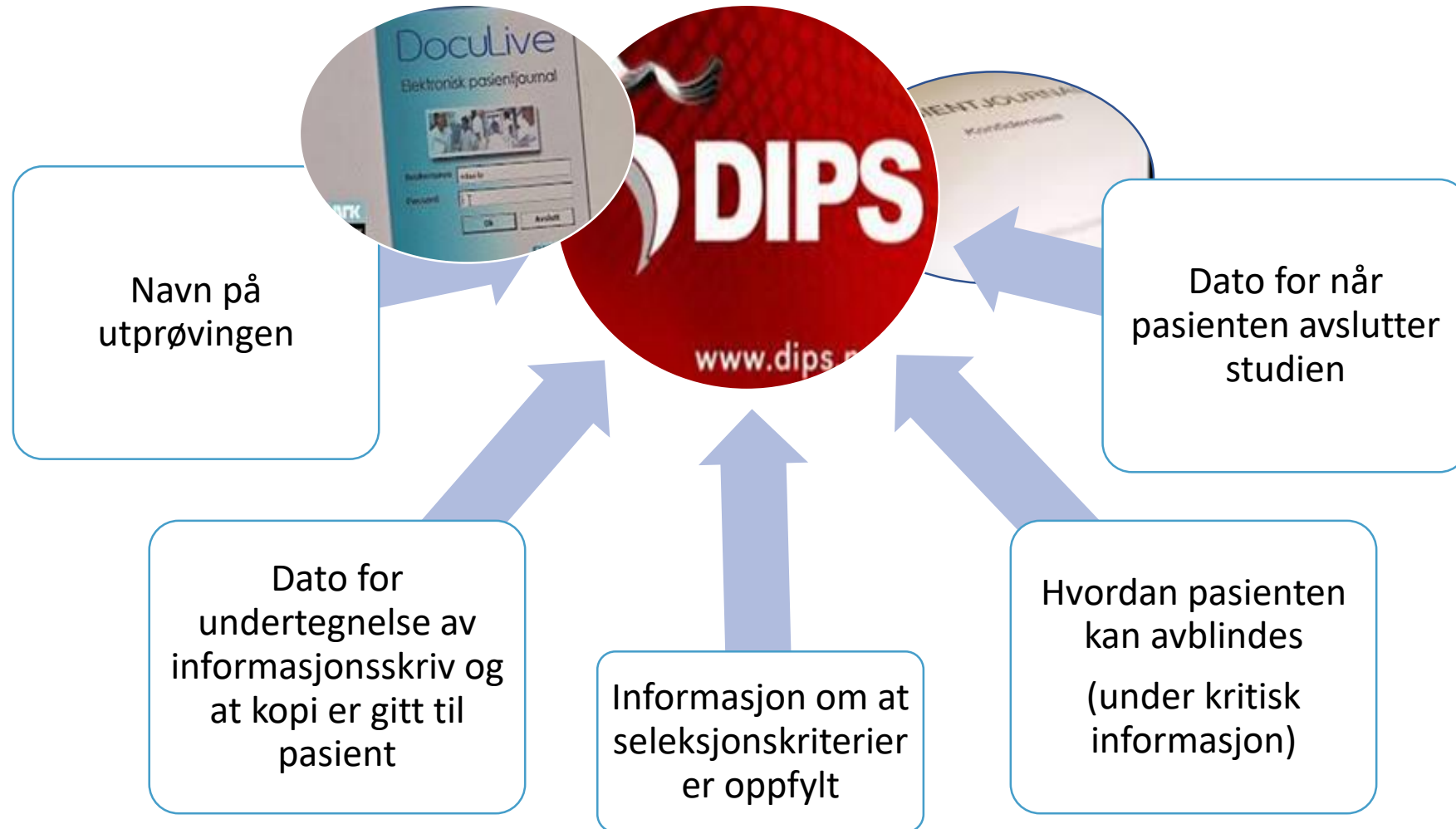
Forskrift om pasientjournal (pasientjournalforskriften)

Dato	FOR-2019-03-01-168
Departement	Helse- og omsorgsdepartementet
Ikrafttredelse	01.07.2019, Dep. bestemmer

Se § 4 - § 8 (*Krav til journalens innhold*)

- Når og hvordan helsehjelp er gitt?
- Inkluderer all type kontakt med pasient
- og mye mer

Hva mer bør føres i journal?



Journalfraser/dikteringsmaler



Definere standardtekster som enkelt kan hentes inn i den elektroniske journalen via hurtigtast



Fraser kan være tekst, overskrifter eller tabeller



Hovedutprøver kan få råd fra monitor



Eksempel på journalfrase

Siste hovedvisitt Nor-Switch/oppstart Ekstensjonsstudien:

Problemstilling: pasienten har UC/CD og er inkludert i Nor-Switch med studienr: xx-xxx. Innkommer i dag til avslutningsvisitt i Nor-Switch og samtidig inklusjon i Ekstensjonsstudien.

Pasienten har i Nor-Switch vært behandlet med infliximab (Remicade/Remsima) _____ mg iv hver _____ uke og har tolerert medikasjonen godt, ingen bivirkninger. Ingen tilkomne adverse events siden sist studievisitt. Ingen endringer i fast medikasjon.

Ved klinisk us i dag er BT _____ puls _____ r, vekt _____ kg. Upåfallende klinisk status.

Forenklet Mayo score/HBI er _____ (spesifiser underpunkter med score > 0).

Ingen klinisk signifikante unormale blodprøveverdier.

Gravitetest er negativ (gjelder kvinner i fertil alder).

Det er tatt studieprøver til DNR.

Pasienten inkluderes i Ekstensjonsstudien og får således i dag første åpne behandling med Remsima med uendret IFX-dose og intervall. Alle krav til inklusjons- og eksklusjonskriterier i studien er oppfylt og pasienten har fått muntlig og skriftlig informasjon om denne. Signert samtykke er gitt (dato), han/hun har fått kopi av pasientinformasjon og samtykkeskjema.

Vurdering/videre tiltak: Ut fra anamnese og kliniske funn foreligger det i dag ingen tegn til signifikant økt IBD-aktivitet. Således har pasienten ingen sykdomsforvering i henhold til protokoll. Pasienten får i dag åpen behandling med Remsima _____ mg iv ukomplisert. Settes opp til ny studievisitt med ny infusjon om _____ uker.

Eksempel på dikteringsmaler

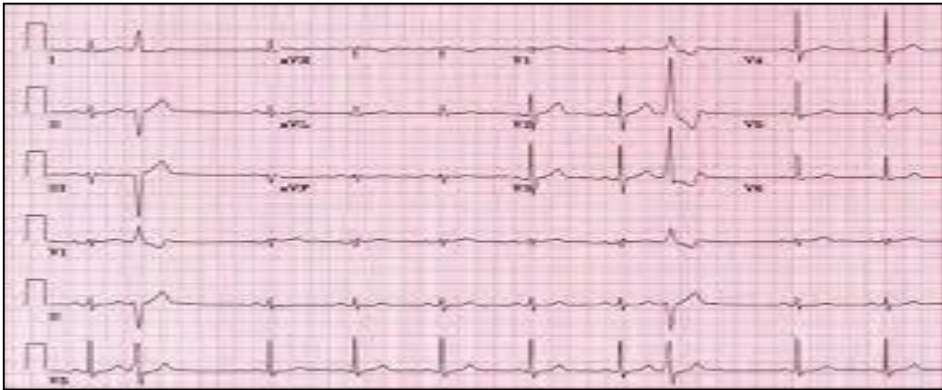
Legens dikteringsmal for konsultasjoner f.o.m. Day 1	
<p>Pasient er inkludert i følgende studie [Studie- og protokollnummer] med pasientnummer [] og kommer nå til besøk (for eksempel Cycle 2 Day 15).</p> <p>NB! Dersom Day 1 (baseline); Husk å dokumentere alle inklusjons- og eksklusjonskriterier (se vedlegg) og informere pasienten om studiens sponsor (foreligge).</p>	
<p>NB! Dersom Day 1 (baseline); Husk å dokumentere alle inklusjons- og eksklusjonskriterier (se vedlegg) og informere pasienten om studiens sponsor (foreligge).</p>	
<p>Kun hva pasient har fått av behandling etter</p>	
<p>Anamnese</p>	<p>Bivirkninger CTCAE graderes + start/stopdato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalme/Oppkast • Allergisk reaksjon • Feber • Fatigue • Abdominale smerter • Anoreksia • Diare • Andre <p>Husk å dokumentere relasjon eller ikke til studie</p>
<p>Fysisk undersøkelse (ved behov)</p>	<p>Vitale tegn</p> <ul style="list-style-type: none"> • BT • Puls • Resp. frekvens (ved behov) • Temp (ved behov) • SaO₂ (ved behov) • Vekt • ECOG
<p>Evt. svar på studiespesifikke undersøkelser</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mutasjonsstatus • Blodprøver • CT/MR
<p>Dosering av studiemedisin</p>	
<p>Andre medisiner</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Endret: Ja/Nei • Hvis endret: Til hva? (Start/Stop) • Husk å oppdatere medikamentliste <p>NB! Koble medikament til enten medisinsk eller farmakologisk</p>
<p>Videre plan</p>	
<p>Legens dikteringsmal for screening konsultasjoner</p>	
<p>Alt. 1: Pasienten har signert samtykke i [Studie- og protokollnummer] den [dato] og fått screeningnummer [screeningnummer], se journalnotat om informasjonssamtale fra [dato], og kommer nå til screeningbesøk. Pasienten har fått en kopi av signert samtykke.</p> <p>Alt. 2: Pasienten har i dag blitt informert om [Studie- og protokollnummer] fått besvart sine spørsmål og signert samtykke og fått screeningnummer [screeningnummer]. Vi starter nå med screeningundersøkelser. Pasienten har fått en kopi av signert samtykke.</p>	
<p>Anamnese</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dokumenter sykehistorie før inkl. i studien, klassifisering, symptomer med mer • Sosialt, funksjonsnivå, fertilitet, røykestatus, alkohol, rus, sykdom i familien • Ved lang historie – henvis til tidligere notat
<p>Tidligere behandlinger</p>	<ul style="list-style-type: none"> • List medikamenter og all annen kreftbehandling. Stopp dato for siste behandling. • Medikamentallergier • Husk å sjekke conmed. liste i protokollen
<p>Fysisk undersøkelse</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allmenntilstand • Hud • Caput, hals • Lymfeknuter • Cor • Pulm • Abdomen • Nevrologisk (ved behov)
<p>Vitale tegn</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ECOG • BT • Puls • Resp. frekvens (ved behov) • Temp • SaO₂ (ved behov) • Vekt • Høyde
<p>Inklusjons- og eksklusjonskriterier</p>	<p>Er sjekklister benyttet?</p>
<p>Evt. svar på studiespesifikke undersøkelser med dato</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Svar i henhold til inklusjonskrav? • NB! Radiologi- og blodprøvesvar må signeres ut
<p>Medisiner (i bruk)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Navn, dose, start dato (hvis usikkert – noter dette) • Indikasjon
<p>Videre plan</p>	

Dokumentasjon på at funn er vurdert

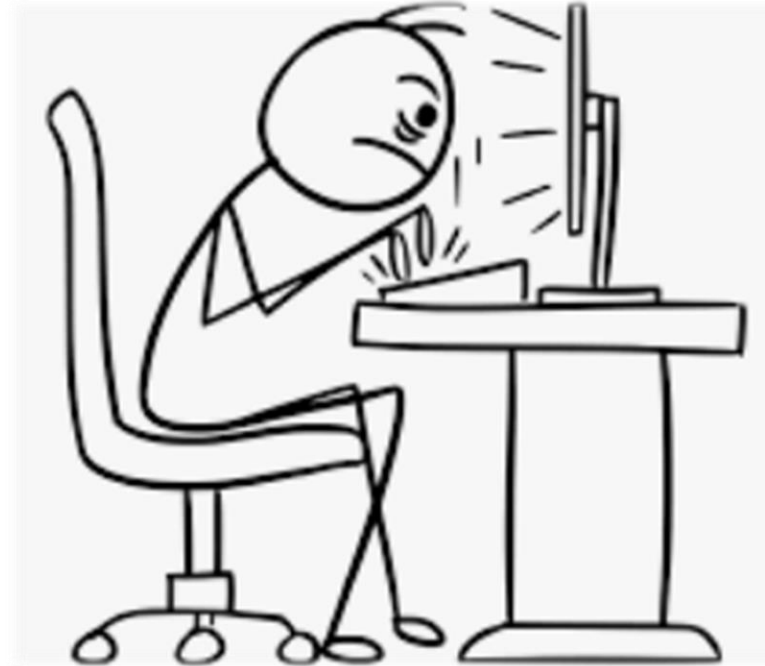
Utørande enhet: Klinisk kemi Kalmars län

Analys	Enhet	Ref. int.	2012-11-06 14.52	2012-10-11 08.24	2012-09-10 10.28	2012-09-10 10.05	2012-09-09 09.56
Hematologi							
B-Hemoglobin	g/L	134-170		Prov saknas			150
D-Leukocytter	10 E9/L	3,5-9,8					30,0 *
Kemi, elektrolyter							
P-Natrium	mmol/L	137-145					
P-Kalium	mmol/L	3,5-4,4					
P-Iodid	mmol/L	97-110					
Kemi, øvrigt							
P-CRP	mg/L	<5				190 *	
B-SR	mm/h	<20					
P-Kreatinin	µmol/L	60-100			70		
P-Urea	mmol/L	3,5-8,2			6,5		
Koagulation							
P-D-dimer	mg/L	<0,25					
Urin							
Uppsamlingsstid	h	Saknas			24		
Volyrn	L	Saknas			1,456		
U-Kreatinin	mmol/lid	8,3-16,6			73		
Pl-Kreatinin clearance	ml/min	Saknas			690		
U-Kalium	mmol/L	Saknas					

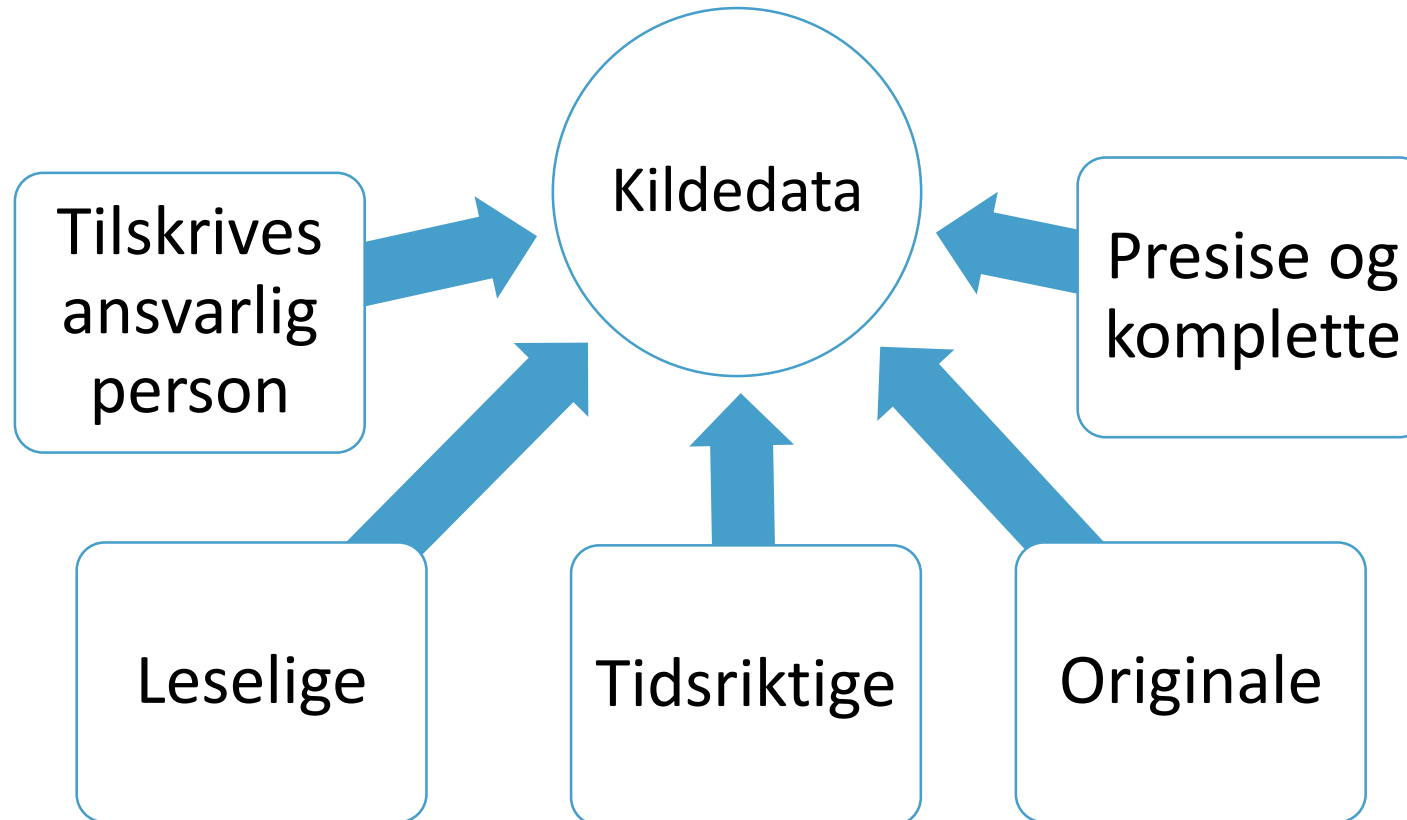
Vurdering av signifikante funn skal kommenteres i journal.



Utfylling av CRF



Kildedata må være på plass




Endringer skal kunne spores

Hva er viktig for CRF-utfylling?

- Data skal være
 - **Registrert fortløpende**
 - Presise
 - Komplette
 - Entydig og på samme språk som CRFen
 - Tilskrevet en ansvarlig person
 - Signert av utprøver

Event date

 date is not within the protocol event window

Awaits answer

Confirm data is correct?

Your answer

The patient did not have time that day

[Or close this pop-up and change the data.](#)

Ready Cancel

Signering av CRF

Følg sponsors prosedyrer

- Kan gjøres i eCRF eller
- På papir på slutten av studien for alle pasienter

SE-01-001 Signing console Ready

Show only unsigned forms Show review

4 unsigned forms in 2 visits. Sign all?

Add subject 1 unsigned forms. Sign all?

Demographics

Visit 1 3 unsigned forms. Sign all?

Form	Completed	View	Sign
Visit date: 05 Jun 2018	✓	👁	🔒
Check Questions	✓	👁	🔒
Physical Examination	✓	👁	🔒
Vital Signs	✓	👁	⚙
12-Lead ECG	✓	👁	⚙
Body measurements	✓	👁	⚙

CLOSE X

Lukking av database



Alle data skal være ført inn i CRF og signert (se eks.)



Monitor verifiserer data



Datahåndterer validerer data



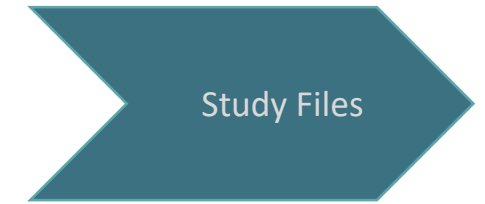
Studiepersonell må svare ut spørsmål (queries)



Når alt er klart, lukkes databasen



Studiearkiv



Studiedokumentasjon

Sponsor

Trial Master File (TMF)



- Opprette permene
- Distribuere dokumenter
- Etterspørre dokumenter

Hovedutprøver

Investigator's site file (ISF)

- ISF Studiesenter – St.Olav
- ISF Studiesenter – HUS
- ISF Studiesenter – Bodø

- Arkivere vesentlig korrespondanse og andre dokumenter fra sponsor
- Fylle ut logger

Hvor skal dokumentene oppbevares?



Dokumentstyringssystem (f.eks. eTMF i Viedoc)

Arkivsystem (f.eks. P360).

Hvis ikke tilgjengelig, må papir brukes



Men lurt med en elektronisk kopi som arbeidskopi

Hvor skal dokumentene oppbevares? (forts.)



Sensitive data (pasientdata) skal ligge på egnede områder.

F.eks. på OUS er deltagerliste i MedInsight, andre logger på K:\Sensitivt\ hvis ikke på papir.

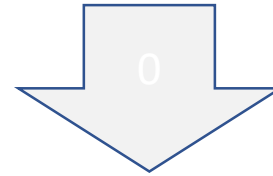


Noen sponsorer oppretter i tillegg en nettside for deling av informasjon.

Investigator's Site File (ISF)



ISF er de *essensielle studie-dokumenter* som sikrer dokumentasjon av viktige avgjørelser og hendelser



Essensielle dokumenter: Dokumenter som hver for seg eller samlet beskriver studiens:

Planlegging

Gjennomføring

Avslutning

Oversikt ISF

Trial: Short name and EU trial no	Sponsor: Name of sponsor institution
Site no: Number	Principal investigator: Name

Instructions are in red/suggested text in blue.
Delete all coloured text from the completed document.
To insert or deleted rows, use insert/delete entire row.

		Location of the original or certified copy (to be completed at trial end, see SOP Study Files)		
		Paper TMF	eTMF	Other, specify.
1 SITE MANAGEMENT				
1.1	Subject screening log			
1.2	Informed consent forms completed by subjects			
1.3	Identification and enrollment log			
1.4	Delegation log			
1.5	Contact list			
1.6	CV and training			
1.7	IMP	Shipping records for IMP		
		Drug storage documents		
		Study drug accountability records and reconciliation		
		Return of study drug and destruction note		
		Labeling documentation and expiry update		
	Certificate of analysis			
1.8	Monitoring			
1.9	Meetings and correspondence	Newsletters		
		Meetings incl. agenda, minutes and attendance list		
		Other correspondence with site		
1.10	Protocol signatures	Current version, signed by principal investigator (PI) (if not included in the protocol)		

	Previous protocol version signature page(s) signed by each PI (if not included in the protocol or contract)			
1.11	Source data list			
1.12	Local Laboratory	1.12.1 Reference values or ranges		
		1.12.2 Record of retained body fluids/tissue sampling (if any)		
		Certification, accreditation or other validation		
1.13	Specify			

2 CENTRAL TRIAL DOCUMENTS				
2.1	Protocol	2.1.1 Protocol version tracking log		
		Current study protocol, amendment and protocol signature page		
		Previous study protocol(s), amendment(s) and protocol signature page(s)		
2.2	Subject information	Informed consent form version tracking log		
		Current approved informed consent form (ICF)		
		Previous ICF		
		Study participation cards/subject diary		
2.3	Trial procedures (see also 2.6 and 2.8)	Protocol deviation handling plan if not included in protocol		
		Laboratory procedure (Instructions for sampling, labeling, storage and shipment)		
		Instructions for other technical procedures		
		Archiving procedure at the department		
		Investigational Medicinal Product (IMP) procedures (reception, handling, storage, destruction)		
		Emergency unblinding tools		
	User guidelines for completion of Case Report Form (CRF) and questionnaires			
2.4	Insurance	2.4.1 Insurance statement(s) (For Norway: LAF)		
2.5	Agreements	2.5.1 Agreements with sponsor and external vendors (confidentiality, financial, publication etc.)		
2.6	Safety information	2.6.1 Current version of IB/SmPC		
		2.6.2 Previous version(s) of IB/SmPC		

2.6	Instructions for completion of Serious Adverse Events (SAE) forms and reporting if not included in CRF/Safety Management Plan				
	Blank SAE form if not included in CRF				
	Completed SAE forms and related correspondence with sites if not included in eCRF				
	SUSAR reports and/or line listings				
	Annual safety reports (e.g. DSUR)				
	2.7	Correspondence with authorities and internal approvals	2.7.1 Approvals Authorities		
			2.7.2 Application(s)		
		2.7.3 Membership list of the independent ethics committee			
		2.7.4 End of trial reporting, entire trial			
		2.7.5 Notification that results, including summary for laypersons, have been entered into CTIS, if applicable			
		2.7.6 Internal submissions/approvals			
2.8	CRF	2.8.1 Sample of CRF and questionnaires			
		2.8.2 Completed subject CRFs and questionnaires			
		2.8.3 Protocol deviations including serious breaches			
2.9	Central Laboratory Name of Lab : _____	2.9.1 Reference values or ranges			
		2.9.2 Record of retained body fluids/tissue sampling			
		2.9.3 Certification, accreditation or other validation			
2.10	Specify	2.10.1			

3 MISCELLANEOUS				
3.1	Study website and referral letters			

If documents are filed elsewhere during the study, file a "Location of document" statement in the corresponding section.

To be completed before archiving:



Innhold i ISF (ikke uttømmende)



Protokoll

-alle versjoner av protokollen som pasienten har blitt behandlet etter



Ev. beskrivelse og forklaring for gjennomføring av studiespesifikke prosedyrer

-Instruksjon for taking, håndtering, lagring og forsendelse av prøvemateriale

-Instruksjon for randomisering



Kildedataliste

Innhold i ISF (ikke uttømmende)



Godkjenninger fra myndighetene



Avtale med sponsor og ev. andre instanser

-Apotek

-Serviceavdelinger



CVer samt bekreftelse på GCP-kunnskap



Referanseverdier for labsvar (oppdatert) fra sykehuset



Forsikringsbevis



Plan for lagring av komplette eCRFer og ISF

FORMALIA



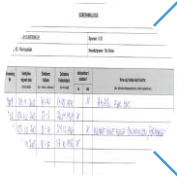
Innhold i ISF, til jevnlig bruk



Kontaktinformasjon



Samtykkeskjemaer, både nye og signerte



Logger: * Delegeringslogg * Screeninglogg (se eks)
* Deltagerliste (se eks)



Monitoreringsrapporter/Follow-up letter



Legemiddelregnskap, kan også gjøres av apotek (se eks)

Screeninglogg

SCREENINGLOGG

Studie: JUPITER – 2021-00078999-26

Sponsor: Oslo universitetssykehus

Senter nr.: #2 - Rikshospitalet

Hovedutprøver: Nils Nilsen

Kan sendes til sponsor på forespørsel.

Screening nr.	Deltakers årstall	Samtykke signert dato (dd.mm.åååå)	Inkluderbar i studien?		Hvis nei, forklar kort hvorfor: (eks.: fylte ikke inklusjonskriteriene, trukket samtykket etc.)
			Ja	Nei	
101	1974	13.01.2021		X	HbA1c FOR HØY
102	1991	15.01.2021	X		
103	2000	02.02.2021		X	KUNNE IKKE FØLGE PROTOKOLLEN FOR MANGE VISITTER
104	1998	04.02.2021	X		

Mal – Deltagerliste

DELTAGERLISTE, INKLUDERTE FORSØKSPERSONER

Studie: JUPITER – 2013-00078999-26

Sponsor: Oslo universitetssykehus

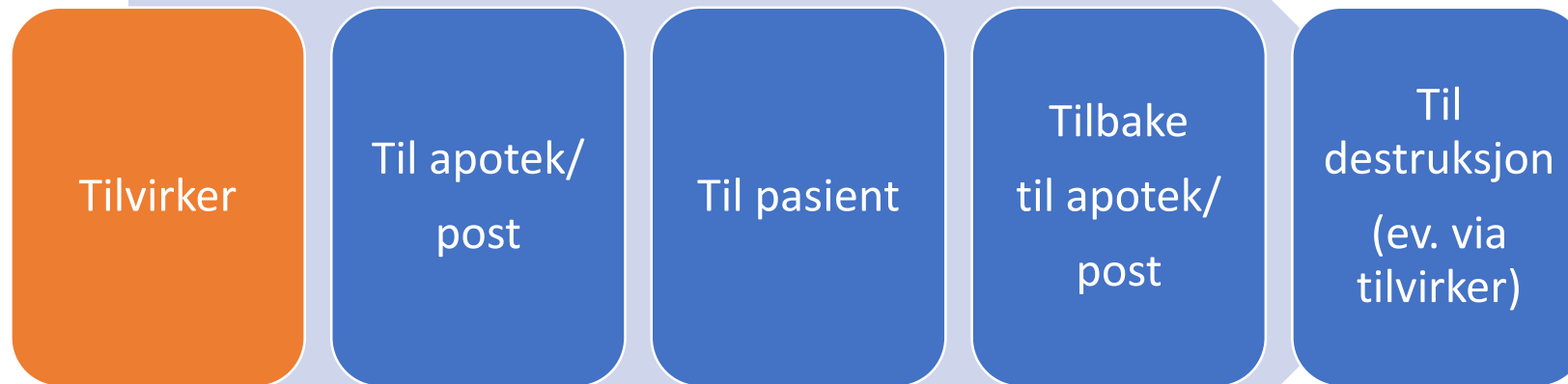
Senter nr.: #2 - Rikshospitalet

Hovedutprøver: Nils Nilsen

Skal oppbevares på senteret og skal ikke sendes til sponsor.

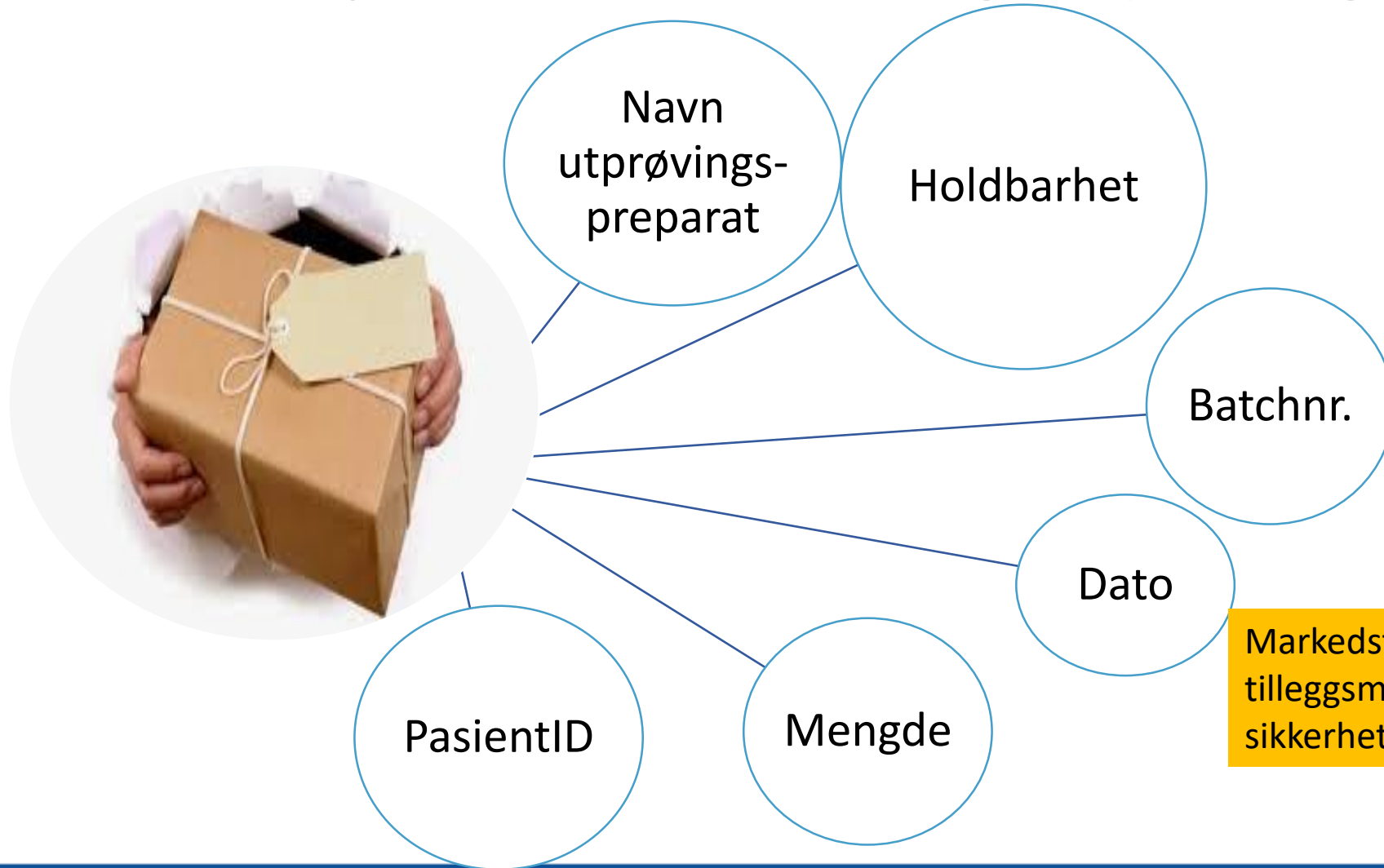
Screening nr.	Studie-deltager nr.	Deltagers Initialer (for-, mellom-, etternavn)	Underskrevet samtykke Dato (dd.mm.åååå)	Behandlings-start dato (dd.mm.åååå)	Sett inn ev. barkodelapp/ Kilstreapp (navn, adresse, fødsels- og person nr.)
102	02-001	B-S	15.01.2021	16.01.2021	BJØRN SOLHEIM 1340 STJERNA 26.04.41 42716
104	02-002	N-F	04.02.2021	05.02.2021	NILS FLATEN 1760 SOLA 17.10.98 16857

Alle utprøvningspreparater skal spores



Informasjon som skal følge sporingen

Investigational
Medicinal Product at
Trial Start



Markedsførte preparater skal bare tilleggsmerkes hvis nødvendig av sikkerhetshensyn eller for kvaliteten av data

Legemiddelregnskap

IMP ACCOUNTABILITY FORM with kit or ID-number

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

Trial: Short name and EU CT no	Sponsor: Name of sponsor institution
Site no.: Number	Principal Investigator: Name

Trial Medication	Name, vial size, concentration / strength			Batch: specify
Storage Conditions	Protected from light	Temperature range; xx to yy °C	Storage Location: specify	Expiry Date: specify

RECEIVED					DISPENSED				RETURNED			DESTRUCTION / RETURN	Monitor verification	
If more pages, update line numbers, 9, 10...etc														
Line No.	Date received	Kit or ID number	Quantity # bottles/ # tablets/ other	Sign received	Date dispensed	Patient number	Quantity # of tablets	Sign dispensed	Date returned	Quantity # of tablets	Sign returned	Date & initials	Date & initials	
1														
2														



Forskningsdokumentasjonen skal være oppdatert

- Husk alltid på å lagre **oppdaterte versjoner** av dokumentene underveis!



Transparens

Dokumentene skal tilsammen gjøre det mulig å vurdere:

- Hvordan studien er gjennomført
- Datakvaliteten

Reproduserbarhet
Redelighet
Forståelse
Transparens

Avslutning og arkivering



Illustrasjonsfoto Foto/ill.: www.colourbox.no

Checklist
Completion of
Clinical Trial -
Centre

Study Files

Completion,
Reporting and
Archiving

Legemiddelut-
prøvningsprosedyren

Avslutning – Sikkerhetsrapportering



Ikke nødvendig for utprøver å aktivt sjekke for alvorlige hendelser etter studieslutt



Men skal rapporteres til sponsor dersom utprøver er kjent med en alvorlig hendelse

Legemiddelregnskap - slutføring



Alle utprøvningspreparater returneres og telles



Siste beregning av etterlevelse



Monitor sjekker



Returmedisin og ubrukt sendes til destruksjon



Dokumentasjonen samles i ISF



Avslutning



Ferdigstille all dokumentasjon i ISF

- Noe skal sendes til sponsor, ref. kap. 8 ICH-GCP
- Husk å skrive ut relevant korrespondanse

Komplett Studiearkiv?

INVESTIGATOR'S SITE FILE (ISF) TABLE OF CONTENTS				
Trial: <i>Short name and EU trial no</i>		Sponsor: <i>Name of sponsor institution</i>		
Site no: <i>Number</i>		Principal investigator: <i>Name</i>		
<p style="color: red; font-size: small;">Instructions are in red/explanatory text in blue. Delete all coloured text from the completed document. To insert or deleted rows, use insert/delete entire row.</p>				
		Location of the original or certified copy (to be completed at trial end, see SOP Study Files)		
		Paper ISF	eISF	Other, specify
1 SITE MANAGEMENT				
1.1	Subject screening log	X		
1.2	Informed consent forms completed by subjects		X	
1.3	Identification and enrollment log			Medinsight
1.4	Delegation log		X	



Arkivering

De medier som benyttes til arkivering av dokumenter skal sikre at:



Dokumentene forblir fullstendige og leselige i hele den perioden de skal oppbevares



Dokumentene på forespørsel kan stilles til rådighet for myndighetene



Enhver endring i dokumentene kan spores

Arkivering - i praksis

Labels for Archiving



Fylles inn ved arkivering:

Studiens navn / kode / nummer: _____
EudraCT nummer: _____
Hovedutprøver/prosjektleder: _____
Studiesykepleier: _____
Sponsor: _____
Kontaktinformasjon sponsor: _____
Startdato: _____ Slutt dato: _____
Arkivert: _____ antall esker Eske nummer _____ / _____

Dato for makulering: _____

To be used for archiving:
Trial name / code / number: _____
EU CT number: _____
Principal investigator/Coordinating investigator: _____
Study nurse: _____
Sponsor: _____
Contact information sponsor: _____
Start date: _____ End date: _____
Archived: _____ no of boxes Box number _____ / _____

Date of destruction: _____

OUS,
Public 360
eller papir



Arkivering og destruksjon



Kliniske utprøvinger av legemidler skal lagres i
minimum 15 år minimum 25 år



Utilgjengelig for uvedkommede



Direkte personidentifiserbare data (kodelisten, samtykker) skal lagres separat fra aidentifiserte data



Etter endt lagringstid skal dokumentasjonen anonymiseres (kodelisten m.m. destrueres) eller makuleres

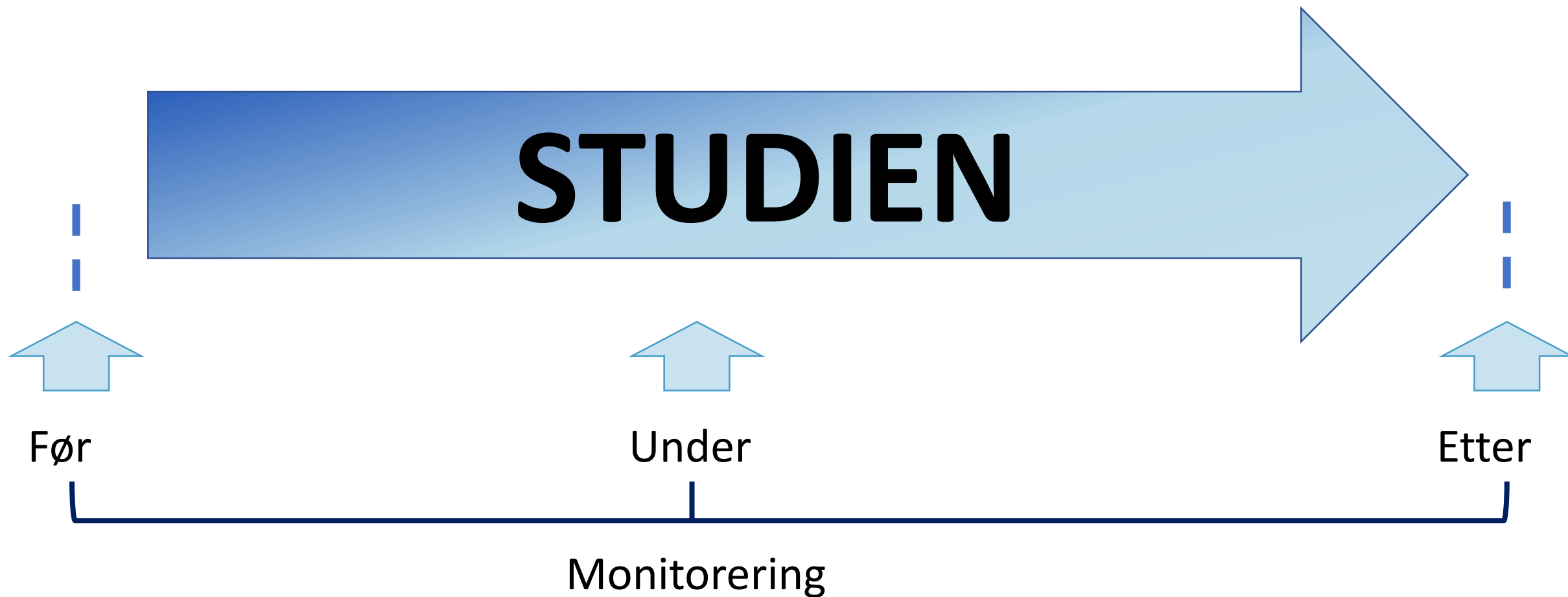


Monitorering



Når?

- GCP kapittel 5.18: legemiddelutprøvinger skal monitoreres



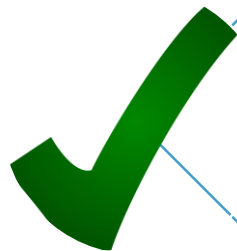
Viktige momenter før monitorering



Oppdatert studiearkiv



At alle data er registrert i CRF



Ev. “queries” fra monitor og datahåndterer er besvart

Risikobasert monitorering



Monitoreringsplanen - basert på identifisert risiko

Fokus på prosesser og viktige datapunkter

- Samtykkeprosess
- Rapportering av hendelser og avvik
- Endepunkter

Studiedokumentasjonen

- Studiearkivet er oppdatert
- Legemiddelregnskap- og håndtering

Fasiliteter og utstyr

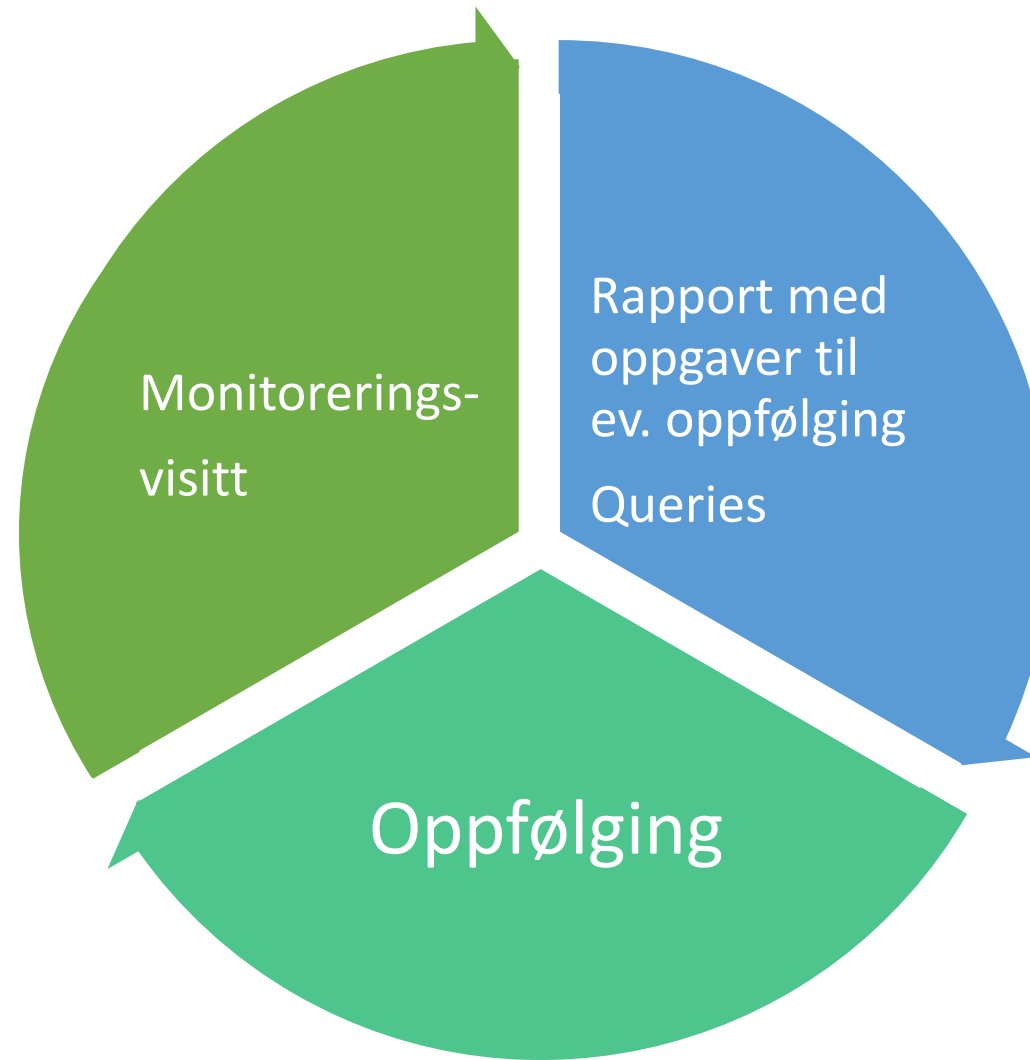
- Prosedyrer, opplæring, kalibrering

Typiske funn ved GCP-inspeksjon

- ☒ Manglende prosedyrer og/eller systemer
- ☒ Studiespesifikke prosedyrer utført før samtykke
- ☒ Endret praksis før godkjenning fra myndigheter
- ☒ Startet inklusjon for tidlig
- ☒ Manglende eller utløpte avtaler
- ☒ Brukt feil versjon av essensielt dokument
- ☒ Oppgaver til oppfølging var ikke fulgt opp
- ☒ Mangelfull delegeringslogg og dokumentasjon for opplæring



Monitoreringsrapporter



Skal være på plass for monitor



Et sted å sitte



Tilgang til journalsystem f.eks. DIPS



Tilgang til ISF



Tilgang til studiesykepleier/ hovedutprøver for ev. spørsmål helt på slutten av dagen 😊