

Forordning 536/2014 om kliniske legemiddelutprøvinger

- Hva gjelder når
- NorCRIN-prosedyrer - Vesentlige endringer
- OUS-prosedyre – brukertilganger m.m.
- Rådgivning

To parallelle regelverk



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



[LM prosedyre](#) på [norcrin.no](#)

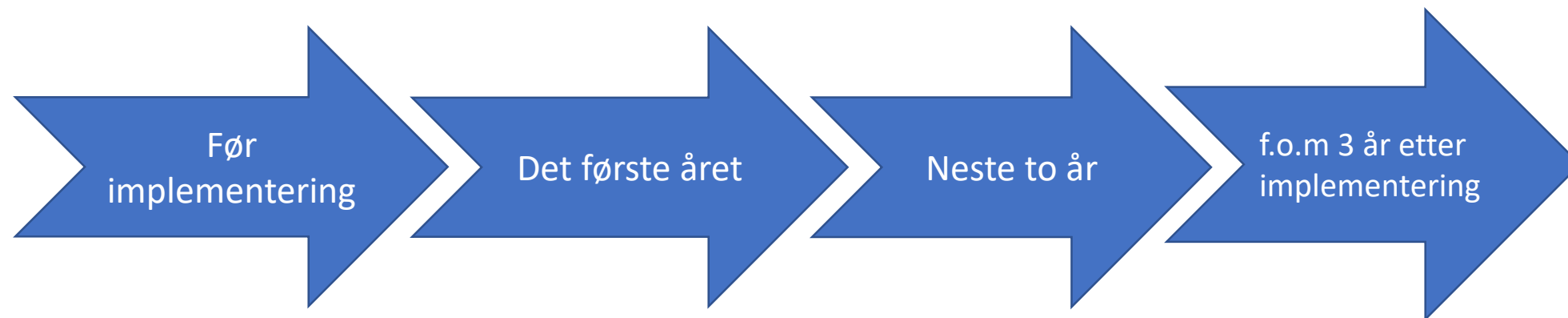


Forordning 536/2014



[CT prosedyrer](#) på [norcrin.no](#)

Overgangsordningen



Alle CT reguleres etter direktivet (gammel ordning) inntil 3 år etter implementering

- Studier kan fortsatt søkes etter gml ordning
- En NY søknad kan søkes etter ny ordning og søkes i portal

- Alle nye studier må søkes innenfor ny forordning

- Alle pågående studier må gå under den nye forordningen
- Gamle må være søkt på nytt – administrativ saksbehandling

Roller og ansvar

- Sponsor
- Nasjonal koordinerende utprøver (Forskrift om klinisk utprøving)
 - i nasjonale akademiske studier, utfører de fleste sponsoroppgaver ved delegering → søker SLV
- Prosjektleder
 - personlig ansvar som prosjektleder (HFL)
 - Søker REK
- Hovedutprøver

- Sponsor
- Koordinerende utprøver
 - i nasjonale akademiske studier, utfører de fleste sponsoroppgaver → søker REK og SLV
- Hovedutprøver

Konsekvens av å ikke ha en prosjektleder

- Sponsor bærer hele ansvaret for hele utprøvingen
- For utprøvinger i regi av legemiddelindustri eller utenlandsk akademisk sponsor vil alle sentrene i Norge være likestilt
- Fordelen ved at DPIA og ev. andre personvern- eller informasjonssikkerhetsmessige vurderinger prosjektleders institusjon har gjort og som de andre institusjonene har kunnet basere seg på, bortfaller

Søknadsprosess

Part I (den vitenskapelige delen)

→ vurderes av REK og SLV

Part II (den etiske delen)

→ vurderes av REK

→ Anbefalt å søke Part I og II parallelt,
Ingen frister, REK-KULMU jobber hele året

Søknadsprosess

- All korrespondanse via én portal, Clinical Trials Information System - CTIS
- Krav til dokumenter i nasjonalt språk, også i Norge
- Ingen eposter fra/til CTIS

- Korte svarfrister, ikke noe forhandlingsrom

- Én samlet vurdering fra SLV og REK
- Én samlet vurdering fra alle søkte land på det vitenskapelige

Endringsmeldinger

- Alle vesentlige endringer, definert i [Q&A](#), skal godkjennes av myndigheter
- Alle endringer som er nødvendig for at myndigheter skal kunne overvåke utprøvingen skal sendes inn
- Andre endringer skal dokumenteres

Noe mer rapportering – samme eller kortere frister enn før

Direktivene	Forordning
	Withdrawal of trial
	Start of trial
	First visit of the first subject
Temporary halt or early termination by the sponsor for reasons of subject safety (benefit-risk balance),	Temporary halt or early termination by the sponsor for reasons of subject safety (benefit-risk balance), and other reasons.
SUSARs	SUSARs
Restart after temporary halt for safety reasons	Restart after temporary halt for safety reasons

Noe mer rapportering

Direktivene	Forordning
	Reporting of serious breaches
All unexpected events which affect the benefit-risk balance of the clinical trial	All unexpected events which affect the benefit-risk balance of the clinical trial
Urgent safety measures	Urgent safety measures
	All inspection reports of third country authorities concerning the clinical trial
Annual safety report (simplified for non-commercial sponsors)	Annual safety report (DSUR format)
	Summary of intermediate data analysis

Noe mer rapportering

Direktivene	Forordning
Investigator's brochure update/SmPC	Investigator's brochure update/SmPC
End of recruitment (in each country, if applicable)	End of recruitment (in each country)
	The end of the recruitment of subjects in EEA
End of trial in all countries	End of trial in all countries
Within one year from the end of a clinical trial the sponsor shall submit to the EU CTR	Within one year from the end of a clinical trial the sponsor shall submit to CTIS a summary of the results And a laypersons summary.

Prosedyre ved OUS

- Koordinerende utprøver skal:
- Søke om EMA-konto, [EMA Account Manager](#).
- Logge seg på CTIS <https://euclinicaltrials.eu/home>
- Oppdatere “employer information” → organisasjon=OUH Taarnbygget
- Søke rollene “CT admin” and “ASR submitter”
- Samtidig sende epost til gunn.ellingsen@ous-hf.no og CTU@ous-hf.no
→ godkjent rolle etter maks 2 dager, får epost

Rapportering av alvorlige uventede relaterte bivirkninger (SUSAR) til SLV

- Skal rapporteres via europeiske database (EudraVigilance). Gjelder både for gammelt og nytt regelverk.
- CIOMS-skjema eller tilsvarende sendes kryptert til SUSAR@ous-hf.no (gjelder alle institusjoner i Helse Sør-Øst og Helse Nord)

Død og livstruende → innen 3 dager

Andre → innen 5 dager

Faktureres studien eller institusjonen

Rådgivning ved CTU, OUS

For forskere

Setter opp Café for rådgivning i bruk av CTIS, ca . 1 gang per måned, første 4. februar 12-14.

For støttepersonell:

Har en CTIS gruppe som skypes ca. månedlige og ved behov. Består av ressurser fra:

Forskningsstøtte ved HF i HSØ

Utprøvingssenheten, AKB, KRE

Koordinator i BariSolidact, KIT

→ Flere er velkomne

CTU ressurser

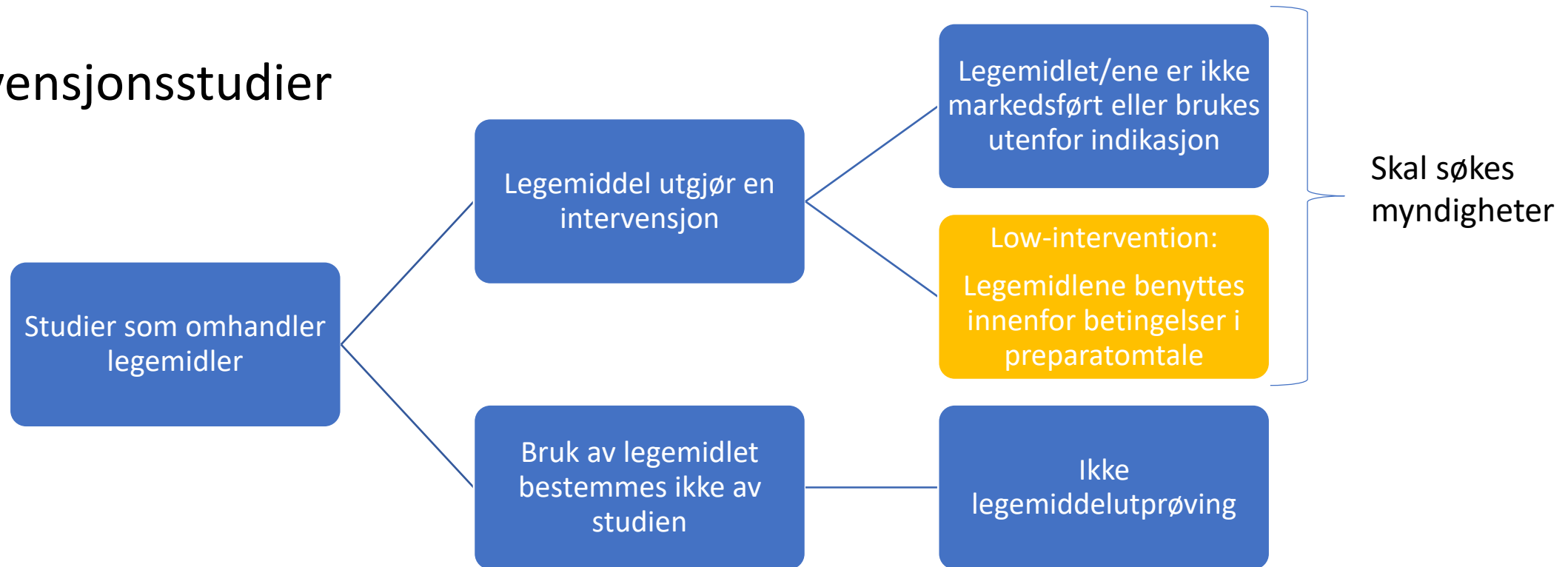
- Har ikke egne ressurser til utførende oppgaver i CTIS
- Koordinerende utprøver skal
 - Lese prosedyrer på NorCRIN.no + lokal prosedyre
 - Kontakte lokal ressurser hvis mulig (se forrige lysark)
 - Kontakte CTU
- CTUs prioritering:
 - Våren 2022: nye studier i CTIS
 - Fra høst 2022: Migrering fra Eudract til CTIS

De viktigste endringene forordningen

- Søknadsprosess
- Innføring av «Low-intervention», se neste lysark
 - risikobasert tilnærming
- Alvorlig avvik (serious breaches) skal meldes til CTIS innen 7 dager
- Mange dokumenter blir offentliggjort
- Egen offentlig portal, viktig med synopse og resultater i nasjonale språk
- 25 års arkiveringstid
- DMC charter sendes inn med søknad

Avgjøre hvilke type studie man planlegger

- Intervensjonsstudier



Mindre vesentlige endringer

- Mere rapportering (når studien starter, første deltager, siste pasient i hver enkelt land osv.)
- Ikke krav til merking av markedsførte preparater med mindre det er nødvendig for å ivareta deltagerens sikkerhet eller kvaliteten på data
- Apotek og andre kan søke om tillatelse til ommerking av holdbarhetsdato (Forskrift om tilvirkning og import)

Ord og uttrykk

Direktivene	Forordning
Amendment	Modification
Non-IMP	Auxiliary medication (AxMP)
Eudract no	EU CT no (ID)
Eudract database	CTIS

Var dette kryptisk?

- Kom på GCP-kurs
 - 14. feb 2022: Hovedutprøver
 - 15. feb 2022: Sponsor
 - 10. mai 2022: Hovedutprøver
 - 12. mai 2022: Sponsor
- Flere alternativer på norcrin.no – det er utviklet mye opplæringsmateriell av EMA