

Veileder for oppdragsforskning ved OUS



1 Innhold

2	Om dette dokumentet.....	4
2.1	Endringer siden forrige versjon.....	4
2.2	Hensikt og omfang	4
2.3	Ansvar	4
2.4	Forskningsstøttes nettsider	4
2.5	Teams-forum for kliniske studier	4
3	Før oppstart.....	4
3.1	Vurdering av gjennomførbarhet (feasibility)	4
3.1.1	NorTrials feasibilityportal	5
3.1.2	Shared Investigator Platform.....	5
3.2	Krav til studiepersonell	5
3.2.1	GCP	5
3.2.2	IATA.....	5
4	Formaliserings- og oppstartsfasen	6
4.1	Lokal forankring	6
4.1.1	Serviceavdelinger.....	6
4.2	Interne godkjenninger	6
4.3	Innmelding av studie til Inven2.....	7
4.4	Budsjett og kontrakt	7
4.5	Kvalitetssikring og formalisering av avtaler	7
4.6	Søknader og registrering.....	7
4.6.1	Søknad til myndighetene	7
4.6.2	Registrering av studier i ClinicalTrials.gov	8
4.6.3	Sykehusets nettsider og Helsenorge.no	8
4.7	Forskningsbiobank	9
5	Gjennomføringsfasen	9
5.1	Elektronisk studiearkiv	10
5.2	Koblingsliste i Medinsight	10
5.3	Registrering i DIPS og egenandeler	10
5.4	Oppstartsmøte/initiering	10

5.5	Studiemedisin (legemiddelstudier)	10
5.5.1	Bestilling og levering	10
5.5.2	Oppbevaring	11
5.6	Randomisering	11
5.7	Monitorering	11
5.7.1	Taushetserklæring	11
5.7.2	Tilgang til pasientjournal	11
5.8	Endringer i studieprotokoll	12
5.9	Rapportering av bivirkninger	12
5.10	Økonomioppfølging	12
5.10.1	Fakturagrunnlag	12
5.10.2	Inntekter til sykehusets avdelinger	12
5.10.3	Pasientreiser	12
6	Avslutnings- og arkiveringsfasen	13
6.1	Melding om studieslutt	13
6.1.1	Sluttmelding til myndigheter	13
6.2	Økonomisk sluttoppgjør	13
6.3	Arkivering	13
7	Referanser	14

2 Om dette dokumentet

Dokumentet er utarbeidet av Regional forskningsstøtte, OUS. Feil og endringsforslag kan meldes til kliniske.oppdragstudier@ous-hf.no.

2.1 Endringer siden forrige versjon

- Oppdatert lenker til Forskningsstøttes nettsider som er flyttet fra forskerstotte.no til eget nettsted under OUS.
- Oppdatert lenker til NorCRIN og NorCRINs SOP-er som har fått ny plassering
- 5.1: Arkivmal må nå sendes pr. mail da vi ikke lenger får lov å legge ut zip-filer på nettsiden

2.2 Hensikt og omfang

Hensikten med dokumentet er å gi en praktisk veiledning til OUS-ansatte som er involvert i oppdragsforskning, med fokus på klinisk legemiddelutprøving og utprøving av medisinsk utstyr.

2.3 Ansvar

Ansvar i henhold til denne veilederen følger OUS' retningslinjer slik de er definert i eHåndboksdokumentene [Roles and Responsibilities in Clinical Trials](#), [Forskningsinstruksen](#), [Forskningsprosedyren](#) og forvaltningsavtale med Inven2.

2.4 Forskningsstøttes nettsider

På [Regional forskningsstøttes nettsider](#) kan du finne masse nyttig informasjon om blant annet gjennomføring av ulike typer forskningsprosjekter (inkludert [oppdragsforskning](#)), Forskningsstøttes tilbud, relevante kurs og mye annet.

2.5 Teams-forum for kliniske studier

Det er opprettet et Teams-forum for kliniske studier i regi av Nettverk for studiepersonell i Helse Sør-Øst. Meld deg på forumet via [denne lenken](#). Forumet er åpent for alle HSØ-ansatte og godkjente gjester.

3 Før oppstart

3.1 Vurdering av gjennomførbarhet (feasibility)

Feasibility er en prosess som finner sted før sponsor (firma/CRO¹) tar en beslutning om hvilke land og studiesentre som er aktuelle for å gjennomføre studien. I denne prosessen må bl.a. følgende avklares:

- Er pasientgrunnetil til stede?
- Har avdelingen konkurrerende studier?
- Har avdelingen ressurser til å håndtere studien?
- Er logistikken i studien gjennomførbar?
- Har sykehuset det nødvendige utstyret for å utføre studieprosedyrene?

¹ Clinical Research Organisation – firma som utfører hele eller deler av studien på vegne av industrien

- Har serviceavdelingene kapasitet og ressurser til å følge opp studien?

Legemiddelfirma bruker i stadig større utstrekning såkalt datadrevet feasibility, dvs. at utvelgelsen av studiesentre baseres på data om senteret, som for eksempel pasientgrunnlag, ressurser og tidligere prestasjoner, i stedet for individuelle forespørsler til mange land/sykehus. Det er altså viktig å levere det man har lovet for å komme i betraktning neste gang!

3.1.1 NorTrials feasibilityportal

[NorTrials](#) er ett av tiltakene i Helse- og omsorgsdepartementets handlingsplan for kliniske studier (2021). NorTrials har opprettet en feasibilityportal der industrien kan sende henvendelser om nye studier dersom de ikke allerede kjenner aktuelle utprøvere i Norge. NorTrials koordinerende enhet sender forespørslene videre til aktuelle sykehus og passer på at industrien får svar innen oppgitt frist. Les mer om portalen på [NorTrials' nettsider](#).

3.1.2 Shared Investigator Platform

Vi anbefaler at alle som arbeider med oppdragsstudier ved OUS registrerer seg i [Shared Investigator Platform](#) (SIP), en portal som brukes av flere firma både til feasibility og under studieforløpet. Der SIP brukes i studier er det et krav at i hvert fall hovedutprøver (PI) er registrert i systemet for å kunne delta.

Alle forskningsseksjoner/enheter ved OUS som gjør kliniske studier på oppdrag fra industri oppfordres til å registrere seg som «Department» i SIP. Det gir mulighet til å legge inn profil med aktuelle terapiområder og fasiliteter, og dermed bli synlig for firmaer som bruker SIP i feasibilityprosessen.

Kontakt Forskningsstøtte på kliniske.oppdragsstudier@ous-hf.no om du ønsker å opprette et «Department» eller trenger hjelp til å registrere deg.

3.2 Krav til studiepersonell

3.2.1 GCP

[GCP](#) (Good Clinical Practice) er en internasjonal etisk og vitenskapelig kvalitetsstandard for gjennomføring av kliniske legemiddelutprøvinger. Alle som har et ansvar i studier med utprøving av legemidler på mennesker skal ha dokumentert GCP-opplæring.

Forskningsstøtte ved OUS arrangerer GCP-kurs fire ganger i året, se [Forskningsstøttes nettsider](#).

Oversikt over GCP-kurs i regi av alle norske universitetssykehus finnes på [nettsidene til NorCRIN](#).

3.2.2 IATA

IATA - The International Air Transport Association – har utarbeidet standarder knyttet til transport av farlig gods. Noen ganger krever firmaene at personell ved studiesenteret har IATA-sertifisering for å kunne sende labprøver til sentral analyse. [Mayo Clinic Laboratories](#) har e-læringskurs med sertifisering.

4 Formaliserings- og oppstartsfasen

4.1 Lokal forankring

Hovedutprøver (PI) er ansvarlig for å forankre studien i egen avdeling, samt ved berørte serviceavdelinger, for å sikre at det finnes tilgjengelige ressurser og kapasitet for å gjennomføre studien. Det er ofte forskningsutvalget i den enkelte avdeling/klinikk som vurderer om studier (både oppdrags- og forskerinitierte) bør settes i gang – sjekk hva som gjelder hos deg.

4.1.1 Serviceavdelinger

Det er viktig å være tidlig ute med forespørsler til serviceavdelingene for å sikre at nødvendige tjenester kan leveres slik protokollen krever.

Fyll ut pris- og kapasitetsforespørsel til serviceavdelingene som skal utføre studieprosedyrer. Pass på å få med alle relevante detaljer om hva som skal gjøres, hvordan og hvor ofte. Skjema, prislister og liste over kontaktpersoner finnes på nettsiden for oppdragsforskning under valget «[Planlegging](#)». For at serviceavdelinger skal kunne gi riktig pris på sine prosedyrer, er det viktig at alle protokoller og manualer foreligger.

4.2 Interne godkjenninger

Hovedutprøver er ansvarlig for å melde studien til personvernombud og informasjonssikkerhetsleder. Dette gjøres ved å fylle inn elektronisk skjema «[Melding til Personvernombudet](#)». Det finnes lenke til veileder på første side i meldeskjemaet. Følgende dokumenter fra CTIS-søknaden (ref. 4.6.1 Søknad til myndighetene) skal lastes opp i [meldeskjema](#) som «Eventuell annen informasjon» på siste side:

- Protokoll + synopsis på norsk
- Recruitment arrangement
 - OBS: Hvis man skal søke etter egnede pasienter i DIPS *må* dette oppgis av sponsor i CTIS-søknaden – gjør dem gjerne oppmerksom på det!
- Subject information and informed consent form
- Compliance with Regulation (EU) 2016/679
- Compliance with national requirements on Data Protection
- Compliance with use of Biological Samples
- Decision (vedtak fra myndigheter). Må ettersendes om ikke tilgjengelig ved innsending

Sponsor må skaffe disse dokumentene og det anbefales at man melder studien til PVO så snart de foreligger for å unngå forsinket oppstart av studien. Vedtaket kan ettersendes når det foreligger.

Man vil også bli bedt om å oppgi påloggingslenke til eCRF, samt eventuelt informasjon om elektroniske dagbøker eller andre verktøy for datainnsamling hvis slike skal benyttes, slik at informasjonssikkerhetsleder kan teste om dataoverføringsløsningen oppfyller krav til informasjonssikkerhet.

Les mer om utlevering av data til helseforskning på [Personvernombudets nettside \(OUS\)](#).

Utprøving av medisinsk utstyr avklares med [leder av Forsknings- og utviklingsavdelingen, Medisinsk teknologisk virksomhetsområde](#).

4.3 Innmelding av studie til Inven2

[Inven2](#) ivaretar avtalemessige og økonomiske forhold i alle studier med industrisponsor, inkludert økonomisk oppfølging underveis i studien.

Når det er besluttet at en studie skal gjennomføres ved OUS og protokoll foreligger, skal sponsor eller sponsors representant melde studien til Inven2 ved å sende inn nettbasert skjema [«Research Information Form»](#). Hver studie får et unikt prosjektnummer (M-nummer). Dette skal brukes i all videre korrespondanse med Inven2, i kontrakt og ved fakturering.

4.4 Budsjett og kontrakt

Inven2 setter opp en budsjettmal tilpasset studieprotokollen. Budsjettmalen sendes til hovedutprøver som er ansvarlig for å fylle ut skjemaet og returnere det til Inven2.

Dette innebærer å:

- Estimere antall timer for studiesykepleier og lege ved hvert studiebesøk inkludert for- og etterarbeid, tidsbruk i forbindelse med oppstart, opplæring/sertifiseringer, monitoreringsbesøk, tiltak i forbindelse med rekruttering av pasienter og andre avtalte oppgaver.
- Legge inn priser på prosedyrer som skal utføres av serviceavdelingene (ref. 4.1.1). Budsjettet kan ikke fullføres før alle serviceavdelinger har bekreftet deltakelse.
- Vurdere om sykehusapoteket skal involveres eller om medikamentene skal oppbevares lokalt. Inven2 håndterer egne avtaler for sykehusapotekene. Sjekk sponsors krav til oppbevaring (temperatur, lys, fuktighet, osv.) dersom medikamentene skal oppbevares lokalt på avdelingen. Når apoteket ikke er involvert er det spesielt viktig å avtale kontaktperson og leveringsadresse for studiemedikamentene med oppdragsgiver.

Når man estimerer tidsbruken i en studie, er det viktig å ha et klart bilde av hva oppdraget innebærer. Dette gjelder spesielt dersom oppdragsgiver er et firma/CRO man ikke har samarbeidet med tidligere, eller om senteret skal utføre oppgaver i forbindelse med dokumenter som inngår i CTIS-søknaden, f.eks. utarbeide eller vurdere samtykkeskriv.

4.5 Kvalitetssikring og formalisering av avtaler

Studieavtalen mellom oppdragsgiver, Inven2 og OUS skal godkjennes og signeres av avdelingsleder (på vegne av OUS), Inven2 og oppdragsgiver. OUS' [fullmaktsmatrise](#) (arket Forskning og innovasjon) gjelder. Dersom avdelingsleder også er utprøver i studien er det som regel klinikkleder som signerer. Hovedutprøver signerer på at avtalen er lest og forstått.

4.6 Søknader og registrering

4.6.1 Søknad til myndighetene

Etter innføringen av [ny forordning for utprøving av legemidler](#) 31. januar 2022, er sponsor ansvarlig for å sende søknad i CTIS ([Clinical Trials Information System](#)), som er både en søknadsportal og et register. Søknaden inkluderer både det som tidligere gikk til DMP (tidligere SLV) og det som gikk til REK. Rollen som nasjonal koordinerende utprøver finnes dermed ikke lenger i regelverket og sponsor er ansvarlig også for utarbeidelse av samtykker og annen lokal informasjon.

REK har utarbeidet [maler](#) for pasientinformasjon og samtykke. Malene bør følges i størst mulig grad. Sponsor bør være klar over dette, men hvis studien håndteres av et utenlandsk firma/CRO er det lurt å sjekke med dem at de kjenner til og følger malene for å unngå forsinkelser. Hvis sponsor ønsker involvering fra senteret i utarbeidelsen av samtykke og annen pasientinformasjon, husk å få med estimert antall timer for dette i budsjettet.

Sponsor trenger følgende dokumenter fra senteret:

- CV fra utprøver (usignert)
 - Bruk [mal](#), ikke legg inn personlig informasjon. CV-er kan bli underkjent hvis de ikke er i henhold til GDPR
- [Declaration of Interest](#)
- [Site Suitability](#) (skal ved OUS være signert av avdelingsleder ved studieansvarlig avdeling)

4.6.2 Registrering av studier i ClinicalTrials.gov

WHO stiller krav til at alle studier skal registreres i ett av deres godkjente primærregistre, [ICTRP](#) (International Clinical Trials Registry Portal). CTIS inngår nå i ICTRP, så legemiddelstudier behøver ikke registreres i [ClinicalTrials.gov](#) med mindre det er et krav fra sponsor eller bidragsytere. For oppdragsstudier gjøres registreringen som regel av sponsor, hvis ikke annet er avtalt.

Se hvilke studier som skal registreres i eHåndboksdocumentet om [registrering og synliggjøring av kliniske studier og resultater](#). Du kan også lese mer på [Frequently Asked Questions - ClinicalTrials.gov](#).

4.6.3 Sykehusets nettsider og Helsenorge.no

Kliniske behandlings- og rehabiliteringsstudier som kan påvirke pasientforløpet til forskningsdeltakerne og som er åpne for inklusjon, eller der REK-godkjenning foreligger og startdato er fastsatt, skal legges ut på [sykehusets nettside for kliniske studier](#). Studier som er publisert her vil speiles på [oversikten over kliniske studier på Helsenorge](#). Denne nettsiden er etablert på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) og skal fungere som en nasjonal oversikt der pasienter, pårørende og henvisende leger kan se og orientere seg om hvilke studier som foregår ved hvert helseforetak. Siden studiene ligger usortert på siden og filtreringsfunksjonen for tiden ikke er optimal, kan det være enklere å søke etter studier fra sykehusenes nettsider. Det pågår et arbeid for å forbedre komplettethet og presentasjon av kliniske studier på nett.

Studier som er annonsert på sykehusenes felles nettløsning knyttes til aktuelle *behandlingsprogram* på OUS' internettsider, dvs. tekstene som ligger under «Behandlinger og undersøkelser fra A til Å». Hensikten med dette er at informasjon om studiene skal være lett tilgjengelig for pasienter og pårørende som søker informasjon om sykdommer og behandlinger på nettsidene. *Siden alle helseforetakenes nettsider ligger på en felles plattform, vil alle sykehusenes kliniske studier vises på alle sykehusenes behandlingsprogram.*

Dersom det ikke finnes et passende behandlingsprogram bør man vurdere om det skal opprettes en ny tekst, da det ofte kan være vanskelig for pasienter å finne fram til relevante studier på samlesidene der alle studier er publisert. Kontakt lokal pasientinformasjonskoordinator eller Kommunikasjonsstaben (post.kommunikasjon@ous-hf.no) hvis det er behov for å legge ut nye behandlingsprogram i forbindelse med publisering av en klinisk studie.

Studier ved OUS og andre sykehus annonseres også på [sykehusets nettside for kliniske studier](#). Denne siden viser alle studier som er lagt ut på felles nettløsning. Studier ved andre sykehus er markert med en pil som indikerer en ekstern lenke.

For fremgangsmåte, se eHåndboksdocumentet [Kliniske studier - Registrering og synliggjøring av studier og resultater](#).

Husk at informasjonen på nettsidene skal oppdateres når inklusjonen starter, når inklusjonen slutter og når studien er avsluttet. Ved multisenterstudier er det viktig å få med alle sentrene som deltar i studien, samt at denne informasjonen vedlikeholdes slik at ev. nye sentre blir lagt til og sentre der studien aldri startet blir fjernet.

4.7 Forskningsbiobank

En forskningsbiobank er en samling humant biologisk materiale som anvendes i et forskningsprosjekt eller skal anvendes til forskning (jf. [Helseforskningsloven](#)).

Som regel er det sponsor som oppretter studiespesifikk forskningsbiobank. Dersom det skal opprettes en biobank lokalt på OUS skal dette skje i tråd med Helseforskningsloven og i samsvar med institusjonens prosedyrer og retningslinjer for forskning. Det er viktig at biobankansvarlig på forhånd sjekker at det er tilgjengelig fryserplass.

Les mer om [biobank på Forskningsstøttes nettsider](#).

5 Gjennomføringsfasen

Når alle registreringer og godkjenninger er på plass, studieavtalen signert og sponsor har gitt klarsignal, kan studien starte. Det er viktig å være godt forberedt, slik at alle involverte vet hva de skal gjøre og hvordan, og at alt blir dokumentert på riktig måte.

Noen tips og eksempler på hva man bør gjøre før man starter inklusjon av pasienter:

- Gjennomgang av det elektroniske arkivet (se nedenfor), pass på å bruke gjeldende versjon av alle dokumenter.
- Lage et flytskjema med alle visittdatoer og studieprosedyrer (f.eks. i Excel) for å planlegge studieforløpet for hver enkel pasient.
- Sjekke om alt nødvendig utstyr er på plass (laboratorieutstyr, EKG-maskin etc.).
- Sjekke når studiemedisinen blir tilgjengelig, ev. retningslinjer for oppbevaring.
- Sjekke om alt studiepersonell har gjennomført nødvendige e-læringsprogrammer for å få tilgang til f. eks eCRF og bildeoverføringsprogrammer.
- Samle inn oppdaterte CV-er fra alt personell involvert i studien.
- Fordele arbeidsoppgaver og fylle dette inn i delegeringslogg.
- Bestemme hva som er kildedata og hvor disse finnes (DIPS, lab-ark, dagbøker, etc.).

5.1 Elektronisk studiearkiv

Det oppfordres til å benytte den standardiserte malen for elektronisk lagring av studiedokumentasjon som du kan få tilsendt ved å sende en e-post til kliniske.oppdragsstudier@ous-hf.no. Dette er imidlertid ikke et godkjent dokumentstyringssystem, så essensiell dokumentasjon bør derfor i tillegg lagres i papirform under studiens gjennomføring.

Det bør opprettes en mappe på K:\Sensitivt for lagring av sensitive data under og etter studien. Opprettelse av mappe gjøres via Min Sykehuspartner og man kan selv styre hvem som skal ha tilgang.

P360 kan benyttes til arkivering av endelige dokumenter. Levende dokumenter som delegeringslogg arkiveres ved studieslutt. For lange studier kan det vurderes å arkivere foreløpige versjoner underveis i studien.

5.2 Koblingsliste i Medinsight

Lister som kobler pasientnummer i studien med personinformasjon kalles koblingsliste eller kodenøkkel. Disse skal inn i OUS' elektroniske løsning i Medinsight, som er eneste godkjente lagringsalternativ for koblingslister. Lister kan opprettes direkte i løsningen, eller man kan importere eksisterende lister. Se [eHåndboken](#) og [Forskningsstøttes nettsider](#).

5.3 Registrering i DIPS og egenandeler

DIPS og andre system som er del av elektronisk pasientjournal skal brukes til registrering og dokumentasjon av studiebesøkene dersom studiedeltakerne mottar helsehjelp fra OUS. Dette vil være tilfellet for de aller fleste kliniske behandlingsstudier. eHåndboksdokumentet [Registrering og dokumentasjon av pasienter som deltar i kliniske studier og forskning ved OUS](#) forklarer hva som skal registreres. I tillegg beskriver dokumentet når pasientene skal betale egenandel og ikke.

5.4 Oppstartsmøte/initiering

Oppstartsmøtet er et samarbeid mellom sponsor og hovedutprøver (PI) for studien.

Sponsor er ansvarlig for å belyse vitenskapelig bakgrunn for studien og hva som testes, gi en grundig gjennomgang av studieprosedyrene, samt forventede bivirkninger og behandling av disse.

PI er ansvarlig for å innkalle studiepersonale og personer på serviceavdelinger som er ansvarlige for studieprosedyrer. Ta gjerne med flere leger, studiesykepleiere og andre som kan tenkes å måtte stille som back-up ved fravær o.l., så får man dokumentert opplæring og slipper å gjøre dette siden.

I forbindelse med oppstart/initiering er det vanlig at sponsor utleverer studiepermer til Investigator Site File (ISF). Det anbefales at man gjør seg kjent med inndelingen i permene og begynner å legge inn dokumenter helt fra starten av studien. ISF skal være oppdatert til enhver tid i forbindelse med monitorering eller audit (kontrollbesøk) fra sponsoren, men også fordi myndighetene kan komme på inspeksjonsbesøk på kort varsel.

5.5 Studiemedisin (legemiddelstudier)

5.5.1 Bestilling og levering

Når apoteket ikke er involvert, er det spesielt viktig å avtale med sponsor hvor studiemedisinen skal leveres. Avtal levering til minste detalj; sykehus, bygning, etasje, rom og hvem medisinen skal leveres

til. Be sponsor om å informere mottakeren når studiemedisinene sendes slik at det er mulig å følge med om de blir levert riktig.

Hvis studiemedisinene blir levert med temperaturregistrering under transport, sjekk at det ikke har vært noen temperaturavvik under transporten og gi tilbakemelding til sponsor. Ved mottak, sjekk pakkseddelen mot innholdet som for eksempel batchnummer, holdbarhet, virkestoff/styrke/mengde, antall pakninger osv.

5.5.2 Oppbevaring

Dersom studiemedisinene skal oppbevares på avdelingen, skal de lagres i henhold til oppbevaringsbetingelser beskrevet i enten Investigator's Brochure (IB), for legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge, eller Summary of Product Characteristics (SPC), for legemidler med markedsføringstillatelse i Norge. Studiemedisinen skal oppbevares adskilt fra andre legemidler i et låsbart skap eller rom med adgangskontroll. Konferer med sponsor hvor ofte oppbevaringsbetingelser som for eksempel temperatur skal loggføres.

Administrering av studiemedisin

Det skal alltid føres medikamentregnskap for studiemedisin. Hør med sponsor hvordan regnskapet skal føres eller bruk skjemaene vedlagt [NorCRIN-prosedyrene for legemiddelhåndtering i kliniske studier](#).

5.6 Randomisering

Randomiseringen er beskrevet i protokollen og omfatter en plan for allokering av studiedeltakere til behandlings- og/eller dosegrupper («armer»). Det finnes forskjellige systemer for randomisering og det er viktig at sponsor forklarer på oppstartsmøtet hvordan randomiseringen foregår i praksis. Ved dobbelblindede studier bør sponsor også forklare rutineene for avblinding.

5.7 Monitorering

5.7.1 Taushetserklæring

Uavhengig av om monitor har skrevet under en taushetserklæring hos sin arbeidsgiver, krever OUS at monitoren skriver under OUS' taushetserklæring som finnes i eHåndboken på [norsk](#) eller [engelsk](#). Dette behøver ikke å være per studie, men én taushetserklæring som vedkommende skriver under for alle studier hun/han arbeider med på OUS. Den signerte taushetserklæringen sendes til sakarkivet for elektronisk arkivering (sakarkiv@ous-hf.no). Monitor bør få en kopi av erklæringen.

5.7.2 Tilgang til pasientjournal

Monitor kan gis tilgang til den elektroniske pasientjournalen for de pasientene som deltar i studien, se eHåndboken: [Tilgang til DIPS for forsknings- og kvalitetsregistre](#). Dette krever imidlertid at monitor har en bruker-ID hos OUS. For å få dette må monitor meldes inn i Personalportalen som en forenklet ansettelse. Videre må monitor gjøres kjent med OUS' [sikkerhetsinstruks](#) og få opplæring i DIPS. Tilgangen er strengt personlig og ved bytte av monitor må tilgangen slettes.

I mange tilfeller kan prosessen med å gi eksterne monitorer elektronisk tilgang til pasientjournalen være for omfattende. Løsningen er da å skrive ut kun de notatene fra pasientjournalen som er aktuelle for studien. Utskriftene fra journalen oppbevares i pasientens studieperm og makuleres umiddelbart etter at pasienten avslutter studien. Det er viktig å presisere overfor sponsor at

utskrifter fra journal er et øyeblikksbilde og ikke i seg selv kan regnes som kildedata da kilden alltid vil være OUS' elektroniske journalsystem.

5.8 Endringer i studieprotokoll

Endringer i studieprotokollen skal meldes i CTIS-portalen av sponsor.

Endringsmelding til Personvernombudet er kun nødvendig dersom endringen gjelder lagringssted og/eller utlevering av data. I slike tilfeller må elektronisk [meldeskjema](#) fylles ut, velg alternativet «Endringsmelding».

5.9 Rapportering av bivirkninger

PI har ansvar for at bivirkninger blir meldt til sponsor slik det er beskrevet i protokollen.

Sponsor er ansvarlig for å vurdere hva som skal regnes som SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions) og rapportere til myndighetene. Rapporteringen skjer nå via EudraVigilance (EVCTM) og ikke til SLV som tidligere. Dette gjelder også for de studiene som er godkjent under direktiv 2001/20/EU («gammelt» regelverk).

Les mer om rapportering på [nettsidene til DMP](#) (Direktoratet for medisinske produkter, tidligere Legemiddelverket)..

5.10 Økonomioppfølging

5.10.1 Fakturagrunnlag

Med utgangspunkt i budsjettmalen (se avsnitt 4.4) setter Inven2 opp et fakturagrunnlag for studien. Dette fakturagrunnlaget sendes ut halvårlig og skal fylles ut med datoer for studieprosedyrer som er gjennomført og monitorert siden forrige rapportering. På Inven2s nettsider kan du finne en veileder for utfylling av fakturagrunnlaget. Ved spørsmål eller endringer vedrørende økonomioppfølging kan man ta kontakt med Inven2s økonomiavdeling eller avdeling for kliniske studier.

5.10.2 Inntekter til sykehusets avdelinger

Etter at Inven2 har mottatt fakturagrunnlaget, og fått oppgjør fra industripartner, vil de overføre midler til sykehuset i henhold til budsjett (antall meldte pasienter og budsjett per pasient).

Inntektene fordeles på de ulike sykehusavdelingene ut fra samme grunnlag. I kliniske avdelinger gjøres det et fradrag for internt dekningsbidrag, tilsvarende 15 % (2 x 7,5 %) av lønnskostnader og sosiale kostnader til klinikk/sykehuset sentralt. Resten går til enhetene som har PI/Study nurse. Inntektene vil i prinsippet svinge i takt med det som er innmeldt (opptjent), og er ikke overførbare til senere regnskapsår.

5.10.3 Pasientreiser

Pasienter som deltar i kliniske studier har rett til dekning av reiseutgifter på samme måte som pasienter som kommer til ordinær behandling – se [helsenorge.no](#) for informasjon om hvordan reisen refunderes. Reiser under 10 km dekkes ikke og eventuell refusjon av dette må avtales med sponsor. Rutinen er som følger:

- Pasientreiser.no skal brukes som første instans for dekking av studiedeltakers reiser i forbindelse med studien.

- Studierelaterte reiser som ikke dekkes av pasientreiser.no, skal dekkes av sponsor der reisekostnaden er knyttet til en studiespesifikk visitt eller prosedyre. Disse reisekostnadene må avklares med sponsor i forkant av utlegget og dokumenteres ved innsendelse til Inven2. Skjemaet «Refusjon av utlegg for studiedeltakere» som tilsendes per studie fra Inven2 skal benyttes for denne typen refusjoner.
- Refusjon av andre utlegg enn reiseutgifter må avklares med sponsor i forkant.

6 Avslutnings- og arkiveringsfasen

6.1 Melding om studieslutt

Studien regnes som avsluttet når siste pasient er ute av studien ved alle sentrene, alle data er samlet inn og sponsor har gitt beskjed om at de ikke har flere spørsmål. Hovedutprøver har ansvar for at alle essensielle dokumenter arkiveres i Investigator Site File (ISF) og at studien formelt avsluttes.

Husk å gi beskjed til serviceavdelinger når deres bidrag til studien er over, noen ganger kan dette være før studien er avsluttet – f.eks. ved oppfølging ut over intervensjonsperioden.

Det skal også sendes beskjed til post.kommunikasjon@ous-hf.no med beskjed om at studien er avsluttet og skal fjernes fra nettsidene.

6.1.1 Sluttmelding til myndigheter

For studier som følger gammelt regelverk er prosjektleder (nasjonal koordinerende utprøver) ansvarlig for sluttrapportering til REK, som definert i søknaden, mens sponsor sender sluttmelding til SLV. For studier som følger nytt regelverk foregår all rapportering i CTIS og gjøres av sponsor.

6.2 Økonomisk sluttoppgjør

Prosjektleder er ansvarlig for å informere Inven2 om at studien er avsluttet, slik at slutfakturerings kan utføres og studiekonto gjøres opp. I den forbindelse er det også viktig å informere serviceavdelinger om at studien er avsluttet.

6.3 Arkivering

For kliniske legemiddelutprøvinger er kravet til oppbevaring av essensielle dokumenter iflg. nytt regelverk nå minimum 25 år etter at studien er avsluttet ved alle sentre, se NorCRIN SOP [Completion, Reporting and Archiving](#). For avanserte terapier (somatisk celleterapi, vevs- eller genterapi) er kravet 30 år.

Elektronisk arkivering av dokumenter anbefales, enten på den sikre serveren K:\Sensitivt\Forskning (søk om oppretting av mapper og tilganger via Min Sykehuspartner) eller i P360.

OUS har en avtale med firmaet Iron Mountain for lagring av papirdokumenter. Kostnader forbundet med dette dekkes av industripart og inkluderes i avtalen. Det er utarbeidet en retningslinje for hvordan dette håndteres: [Praktiske løsninger for lagring av papirdokumentasjon i kliniske legemiddelutprøvinger](#)

7 Referanser

eHåndboken:

- [Ansvars- og myndighetsforhold i forskning \(Forskningsinstruksen\)](#)
- [Forskningsprosedyre - helseforskningsprosjekter REK](#)
- [Legemiddelutprøving – prosedyre](#)
- [Samhandling med industrien](#) (inkl. avtaler mellom HSØ og legemiddel-/medtekindustri som vedlegg)
- [Roles and Responsibilities in Clinical Trials](#)