

Vad ska korrekt
forskningsdokumentation
innehålla?

Agenda

- **Vad är UCR**
- **Vad gör en monitor?**
- **Varför har man monitorering?**
- **Vad säger regelverken?**
- **Korrekt forskningsdokumentation genom hela studien innehålla?**
- **Frågor**

22 ÅR AV EVIDENSBASERAD FÖRBÄTTRING AV HÄLSA



Sedan starten som forskningscentrum inom Uppsala universitet och Region Uppsala 2001 har vi på UCR etablerat en komplett forskningsinfrastruktur och erbjuder akademisk, klinisk, teknisk och legal expertis.

UCR genomför och hanterar alla aspekter av klinisk forskning och kvalitetsuppföljning under ett och samma tak.

UCR 
Uppsala Clinical Research Center

En del av Uppsala universitet, Akademiska sjukhuset och Region Uppsala.


**AKADEMISKA
SJUKHUSET**


**UPPSALA
UNIVERSITET**

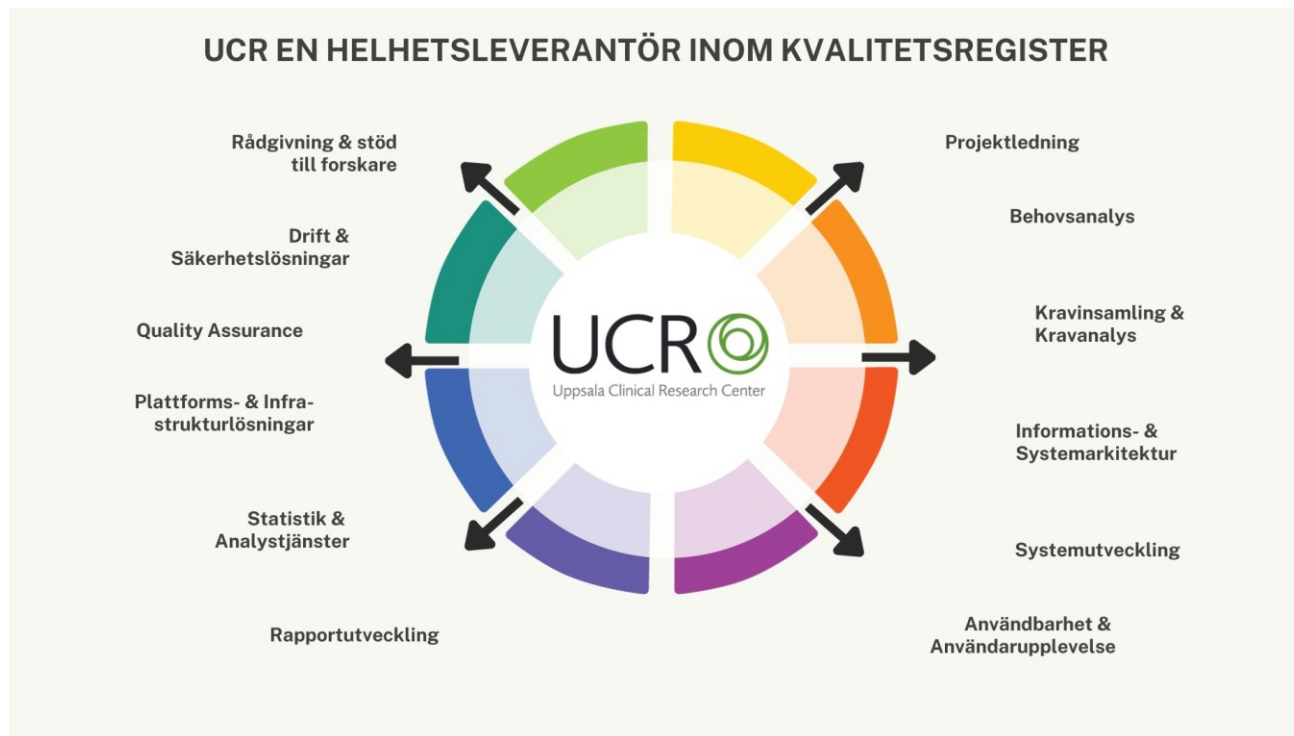
UCR 

Som en del av stödfunktionen för klinisk forskning på Akademiska sjukhuset är ett av våra viktigaste uppdrag att underlätta, förbättra och förenkla klinisk forskning, ett uppdrag som tydligt kopplar till vår mission att **förbättra hälsan för människor i Sverige och världen.**



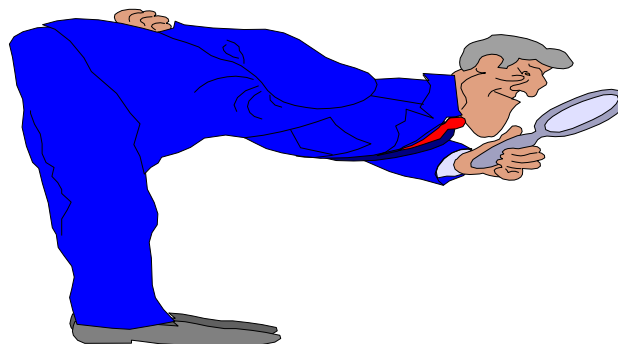
UCR är det största av Sveriges sex Nationella kvalitetsregistercentrum.

- Utvecklar och stödjer nationella och lokala kvalitetsregister.
- Erbjuder registerrelaterad kompetens och teknik även till internationella intressenter.
- Driver en teknisk plattform där fler än 20 nationella och lokala register förvaltas och utvecklas.



Vad gör en monitor?

Och varför har man monitorering?



Alla kliniska prövningar ska monitoreras

Syftet med monitoreringen är att säkerställa att:

Försökspersonernas
rättigheter och
välbefinnande
tillgodoses

Prövningar utförs enligt
gällande protokoll, ICH-GCP
och övriga tillämpliga
regelverk

De data som kommer fram i
prövningarna är tillförlitliga
och kan verifieras mot
originalhandlingar.

Myndigheterna kräver att alla kliniska prövningar monitoreras!

Kvalitetskontroll som utförs av sponsorn

är sponsorns förlängda arm
för att kvalitetsgranska
klinikens arbete

är klinikens primära
kontakt med sponsorn

Monitor är länken mellan klinik och sponsor!

En Monitor

- är utsedd av sponsor
- får inte vara involverad i utförandet av studien
- kan GCP, SOPar, protokoll och studieprocedurer
- kan hjälpa till att hitta svar på VAD, HUR och VARFÖR?



Monitorns roll



Team-medlem



Diskussionspartner och resurs



Kontaktlänk mellan
sponsor och site

Vad kontrollerar en monitor?

Att forskningspersonernas SÄKERHET, integritet och rättigheter tillgodoses

- Information, samtycke
- Rätt behandling till rätt patient
- AE/SAE rapportering

ANDRA parametrar

- Studieläkemedel (IMP)
- Lab
- Studiematerial



Vad kontrollerar en monitor, forts?

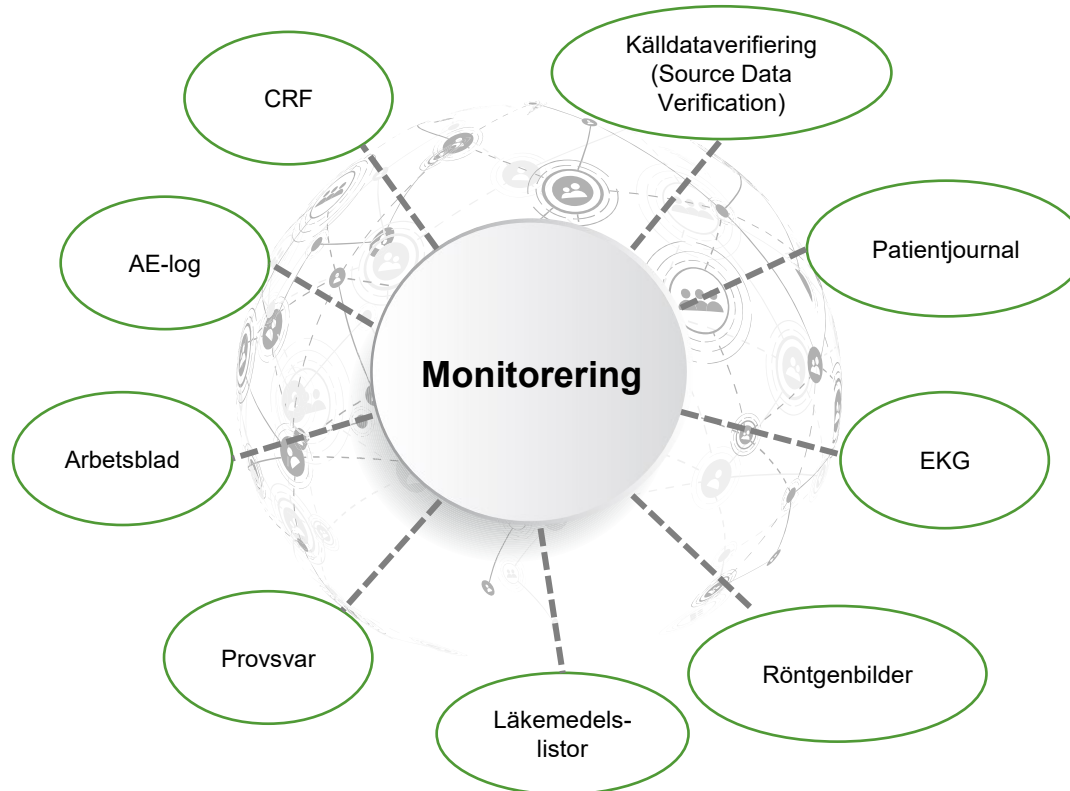
Att DATA är korrekt, komplett och kan verifieras

- CRF
- SDV
- Dokumentation (ISF)

REGELVERK

- Att GCP, protokoll/amendments och lokala lagar och regler följs
- Att förutsättningar finns
(kvalifikation, resurser, utrustning, delegering)
- Att uppdaterade dokument/information finns tillgängliga

Monitors uppgifter



Monitoreringskrav i regulatoriska dokument

- ICH-GCP (R2)
- EU Directive 2001/20/EC
- EU Regulation No 536/2014
- LVFS 2011:19



All monitorering ska vara riskbaserad

Riskbaserad monitorering och vad det innebär förtydligades redan 2016 i revision R2 av ICH-GCP.

OBS! Detta är inget som är valbart i en studie.

Under punkt **5. Sponsor** finns tillägget **5.0 Quality Management** där det förtydligas:

”The quality management system should use a risk-based approach”

Detta är SPONSORS ANSVAR!

Översikt för regelverk

	Klinisk prövning läkemedel	Klinisk prövning medicinteknisk produkt	Övriga kliniska studier T.ex. icke- interventionsstudier, observationsstudier
Helsingforsdeklarationen	X	X	X
Etikprövningslagen 2003:460	X	X	X
ICH-GCP	X	-	Rekommendation
EU-förordningen 536/2014 (CTR)	X	-	-
EU-förordningen 2017/745 (MDR)	-	X	-
ISO 14155:2020	-	X	-
Godkännande krävs från LV och/eller EPM	LV EPM	LV EPM	- EPM

LV = Läkemedelsverket

EPM = Etikprövningsmyndigheten

Lagar, förordningar och riktlinjer

Kan kännas krångliga och omfattande...

Viktigt att komma ihåg syftet!

SÄKERHE



KVALITET



Se dem som en hjälp och som bra arbetsverktyg!

När sker monitorering?

- Före, under och efter studien
- Enligt SOP (metodbok) och studiens monitoreringsplan
 - Första besök bör göras tidigt i studien för att undvika att det uppkommer systematiska fel
- Extra monitorering: om man upptäcker systematiska fel, problem med patientrekrytering, ovan studiepersonal m.m.



Inför studiestart

Inför studiestart

- Protokoll med väsentliga delar
- Forskningspersonsinformation/samtycke
- Tillstånd Läkemedelsverket samt Etikprövningsmyndigheten
- Ekonomiska avtal
- Andra avtal: Biobank? Strålskydd? Resursintyg?
- CRF (elektronisk eller papper)
- Prövarpärm/mallar
- Startmöte



Studiedokumentation-Sponsorns pärm)

Trial Master File (TMF)

ICH-GCP
kap 8

- All studiedokumentation samlas i TMF:en
- GCP specificerar alla essentiella dokument som måste finnas
- Sponsors ansvar
- Elektronisk eller i pappersformat (pärmar)
- Dokumentation ska kunna återskapa hela studien
- Arkivering i 25 år (tidigare 10 år)

Investigator Site File: PRÖVARENS pärm

Beskriver nödvändig dokumentation

- Före studiestart
- Under studien
- Efter studieslut



Dokumentation – vad säger regelverket?

LVFS 2011:19 10 kap. Handlingar

Prövare och sponsor är skyldig att upprätta och förvara de handlingar som behövs...

ICH-GCP sektion 8

Nästan 60 punkter på vad som ska arkiveras och var.

Uppdelat på Sponsor respektive Site. Och uppdelat enligt:

- innan start
- under studiens gång
- avslut av studie



Vid studiens start



- Signerat protokoll och amendments + signatur av prövare
- IB + mottagningskvitto/FASS-text.
- Patientinformation, samtycke, annons, patientkort m.m.
- CRF
- Kontrakt och avtal
- Försäkringar
- Journaltext om studien
- Kontaktlista

forts. Vid studiens start



- LV/EPM godkännanden, korrespondens
- Godkännanden från andra instanser – strålskydd, biobank
- CV (alla på delegeringslistan)
- Signatur- och delegeringslistan – skriv på!
- Lab: referensvärden, instruktioner (certifikat och ackreditering)
- Övrigt studiemateriel
- Definition av källdata
- GCP-certifikat
- Initieringsrapport

Under studiens gång



- Sekretessavtal
- Monitoreringslogg, följebrev
- Studieläkemedel (etiketter, handhavande, temp.loggar)
- Drug Accountability (hela distributionskedjan från företag, till apotek/site och sedan till patient samt retur/destruktion inkl. kvittenser)
- Kodbrytning
- SAE-rapporter till sponsor / SAE-information till LV/EPM

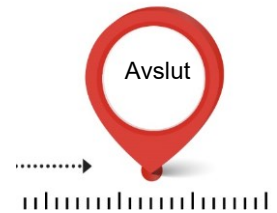
forts. Under studiens gång

- Signerade samtycken
- Patient-ID-lista, Screening log/ Enrolment log
- Dokumentation om var prover sparas
- Kommunikation (relevant)
- Kontaktlista – uppdateringar vid behov
- Delegationslista – uppdateringar vid behov



I samband med avslut

- Kopior av signerade CRF, rättningar (DCF)
- Final studierapport, publikation



- Kontrollera att alla loggar är kompletta och att
- all dokumentation och (relevant) korrespondens finns

- Arkivering: Försäkra dig om att dokumentation och källdata sparas i 25 år (nya EU-förordningen)



Monitorering av innehållet – sammanfattning

- *Tillstånd LV, EPM samt ev. amendments*
 - *Protokoll och amendments*
 - *CV*
 - *Referens värden lab, lab manual*
 - *Monitoreringsrapporter och annan info från monitorn*
 - *Nyhetsbrev*
 - *Nya, uppdaterade dokument (amendments etc...)*
 - *Signatur och delegeringslistan*
 - *Läkemedelsdokumentation (accountability)*
 - *Samtycken*
 - *Patient ID log*
 - *Patientinklusionslistan*
 - *SAE?*
- initialt
- regelbundet
- vid varje besök



Monitoreringsbesöket

Viktigt innan 1:a monitoreringen...



Patienten
godkänner via
samtycket.

Prövaren
godkänner via
protokoll/avtal

Sekretessförbindelse

- Monitorer
- Förbindelsen är *personlig*
- Signeras av klinikchefen, eller av någon som *skriftligen* delegerats denna uppgift av sjukhusledningen

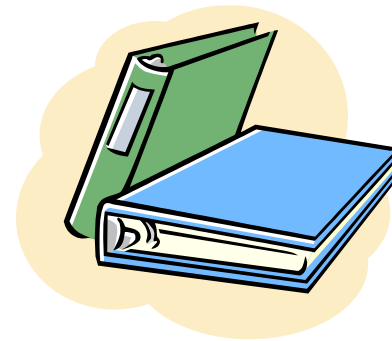
Kom ihåg – mall på "generiska mallar"

Monitorering av elektroniska journalsystem

- Generellt – monitor ska ej få "total access" till journalsystemet
- Om möjlighet att begränsa access för enbart studiepatienter → OK för monitor att gå in i systemet (egen inloggning, endast läsbehörighet etc.)
- Pappersutskrifter (kopior), ska förstöras vid studieavslut

Prövarpärm

- Screeninglista / inklusionslista
- Identifieringslista
- Signerat samtycke
- Delegering / signaturlista
- CV / GCP
- Läkemedelslogg
- SAE



Uppgifter om forskningspersoner i prövarpärmen

- **Pre-screening/Screening log**

Listning av tänkbara forskningspersoner – endast studie-ID

- **Subject ID log**

Lista med namn, personnummer och studie-ID för de forskningspersoner som inkluderats i studien (kodnyckel)

Konfidentiell

Mallar

www.apotekarsocieteten.se → Sektioner & kretsar → Kliniska studier → Generiska mallar

Subject Pre-Screening & Screening Log

Study Name/Protocol/Plan number: AGENT 007

Sponsor: Big Pharma AB

Principal Investigator: Anna Andersson

Site name/number: 07

Initials	Considered/ Pre-Screened (date)	Informed Consent signed?		Screening Visit (date)	Eligible?		If <u>not eligible</u> , specify criteria not met, or other reason	If <u>eligible</u> , provide enrolment/randomization number
	(dd-Mmm-yyyy)	Yes	No	(dd-Mmm-yyyy)	Yes	No		
AB	10 Apr 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10 Apr 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		701
CD	12 Apr 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14 Apr 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		702
EF	27 Apr 2021	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Did not want to participate. Never signed IC	
GH	02 May 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	06 May 2021	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	High lipids: exclusion criteria 5	
IJ	08 Jun 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17 Jun 2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		703
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Subject Enrolment & Identification Log

Study Name/Protocol/Plan number: AGENT 007	Sponsor: Big Pharma AB
Principal Investigator: Anna Andersson	Site Name/Number: 07

Full name	Subject ID-number (yyyy-mm-dd-nnnn)	Date of Consent (dd-Mmm-yyyy)	Date of Enrolment/ Randomization (dd-Mmm-yyyy)	Randomisation/IXRS/ Enrolment number	Date of Last Visit (dd-Mmm-yyyy)
Arne Berglund	1950 / 01 / 01 - 0101	10 / Apr / 2021	10 / Apr / 2021	701	/ /
Carina Davidsson	1968 / 08 / 08 - 0008	12 / Apr / 2021	14 / Apr / 2021	702	/ /
Isak Jönsson	1947 / 12 / 12 - 0012	08 / Jun / 2021	17 / Jun / 2021	703	/ /
	/ / -	/ /	/ /		/ /
	/ / -	/ /	/ /		/ /
	/ / -	/ /	/ /		/ /

Informerat samtycke

Viktigt dokument!!

Monitoreras vanligtvis för alla patienter

- **Rätt** procedur för samtycke
- **Rätt** version använd
- **Rätt** daterat
- **Rätt** personer som skrivit på/daterat

Signatur- och delegeringslista

- Skriftlig delegering av studiespecifika uppgifter
- Roll i studien och ansvar
- Signeras av ansvarig prövare
- CV ska finnas för alla på signatur- och delegeringslistan

OBS! Ansvaret för studien kan aldrig delegeras!

Mall för Signatur- och delegeringslista

www.apotekarsocieteten.se → Sektioner & kretsar → Kliniska studier → Generiska mallar

Site Signature & Delegation Log

NB! Delegations must be in writing, with start date and be signed before delegated person(s) may perform study related task(s).

Study Name/Protocol/Plan number: AGENT 007	Site Name/number: 07
Principal Investigator (PI): Anna Andersson	Sponsor: Big Pharma AB

Responsibility key:*

1. Provide Patient Information	2. Obtain Informed Consent	3. Perform physical examination	4. Confirm eligibility criteria
5. Assess AE/SAE criteria	6. Record SAE	7. Perscription of IP	8. Requisition of IP
9. Administration of IP	10. Manage IP receipt, storage, accountability	11. Collect/process/ship biological samples	12. Enter CRF data, correction and queries
13. Telephone visits	14. Sign off CRF data	15. Other (specify):	16.
17.	18.	19.	20.

Full Name (TEXTED)	Study Role	Responsibilities per above key*	Delegation Start (dd-Mmm-yyyy)	PI initials	Signature	Initials	Delegation Stop (dd-Mmm-yyyy)	PI initials
Anna Andersson	PI			AA	<i>Anna Andersson</i>	AA		
Magnus Nilsson	Sub-I	1-7, 12-14	02 Apr 2021	AA	<i>Magnus Nilsson</i>	MN	25 Oct 2021	AA
Eva Björk	SN	1, 6, 8-13	04 Apr 2021	AA	<i>Eva Björk</i>	EB		
Sven Dahlström	SN	1, 6, 8-13	03 Sep 2021	AA	<i>Sven Dahlström</i>	SD		
Gunilla Palm	Sub-I	1-7, 12-14	17 Jan 2022	AA	<i>Gunilla Palm</i>	GP		

To be signed & dated by PI at closure visit/end of study: _____ Date: _____

Källdata

Källdata – där man först DOKUMENTERAR något

- Patientjournal
- EKG
- Röntgenbilder
- Läkemedelslistor
- Provsvar
- Patientdagbok/patientformulär



Uppgifter som samlas in **enbart** för en klinisk prövning kan med fördel noteras i studiespecifika arbetsblad eller direkt i CRF

Source Data Location Agreement

Study Name /Protocol/Plan number: Agent 007	Sponsor: Big Pharma AB
Principal Investigator (PI): Anna Andersson	Site Name/number: 07

This initial agreement should be **completed, signed, and dated before study start** (= prior to the first subject's first visit), thereafter **updated and re-signed** in case routines at site are changed during the study (= should always reflect the current procedures at site).

The variable(s) in the left-hand column may be completed/typed, based on the protocol, prior to printing the agreement.

NB! Source Data **can only be in ONE place** (= one "X" only, per variable)!

Variable(s)	Medical records	CRF	Other*	Comments
Laboratory results	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Laboratory lists
Vital signs the day of treatment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Work sheet in the study nurses' Working Binder
Vital signs, follow-up visit	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Visit notes
Adverse Events (AE), general	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Visit notes
AE grading, causality and seriousness assessments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Adverse Event Log in nurses' Working Binder
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Specify in the comments field (only ONE location per line)

Anna Andersson

Principal Investigator's Signature
Anna Andersson

02 Apr 2021

Date

Måns Pettersson

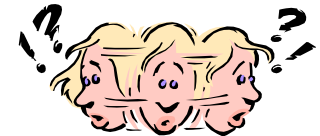
Sponsor Representative/Monitor's Signature
Måns Pettersson

02 Apr 2021

Date

☑ CRF data <-> Källdata

Vad och till vilken grad?



- CRF data som samlas från journal, lablistor, och andra källor måste kontrolleras för “compliance” / följsamhet och korrekthet. **SDV-loggen är viktigt!**
- Graden av SDV kan variera mycket mellan olika studier/prövningar i olika faser

Source Data Verification (SDV)

- SDV innebär att jämföra data i CRF med källdata och verifiera att inmatningen är korrekt
- Andel SDV som ska göras baseras på den riskbedömning som gjordes inför studiestart och definieras i monitoreringsplanen
- Vanligtvis görs 100% SDV på 10-20% av patienterna
- För övriga patienter görs SDV på förbestämda variabler så som Informerat samtycke, inklusions- och exklusionskriterier, endpoints, AE/SAE, etc. – beroende på studie/prövning.
- Graden av SDV justeras om systematiska fel eller andra fel upptäcks

Source Data Review (SDR)

Generell review av källdata:

- Ett sätt att kontrollera arbetssätt och procedurer som påverkar kvaliteten på data
- Bl.a. protokollföljsamhet (compliance) och att processer följs
- Samtal/intervjuer med teamet på site
- ALCOAC – Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete

Dokumentation i journal

- För patienter i en klinisk läkemedelsprövning skall det regelverk som gäller för sjukvården tillämpas.
- Patientdatalagen (SFS 2008:355) och Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:14) och allmänna råd.

Sammanfattningsvis:

- Generellt ska patientjournalen innehålla uppgifter om patientens **tillstånd**, **behandling** och **resultatet av behandlingen**.



För patienter i en klinisk prövning skall det dessutom framgå:

- att patienten fått **information** och **samtyckt** till att delta i studien, och signerat samtycket
- **vilken prövning** (studienummer / EudraCT-nummer / akronym)
- **vad prövningen innebär** i form av behandling, dosering och behandlingstider
- **patientnummer/randomiseringsnummer**
- datum för varje **besök/kontakt**
- **kodkuvert/kodbrytning** (om blindad studie)

CRF-ifyllande

- Försäkra att data är korrekt, komplett (ex. AE/SAE), läslig (om pappers-CRF) och rapporterad inom angivna tidsramar
- Felöverföringar från källdata?
- Försäkra att ansvarig person har daterat och skrivit under CRF (enl. studieinstruktion).
- Ändringar i CRF; daterade, signerade och eventuellt förklarade (pappers-CRF)

Forts. CRF- ifyllande

- Eventuella avvikelser från protokollet ska förklaras - deviationslogg
- Elektroniska CRF – audit trail
- Korrigering av CRF efter slutsignering och då de är monitorerade, följ sponsorns procedurer (queries eller DCF – Data Clarification Form)
- Aidentifiera all källdata som skickas vidare (SAE-rapport, event-hantering)

Efterarbete efter Monitoreringsbesök

- ✓ Följ upp actionlistan
 - ✓ Dokumentera avvikelser
 - ✓ Skriv rapport
 - ✓ Skriv följebrev
 - ✓ Kopior till TMF
-
- ✓ Vissa fynd kan behöva rapporteras direkt



Säkerhetsrapportering

Regelverk för läkemedelsprövningar

- **EU-förordning 536/2014 (CTR)**

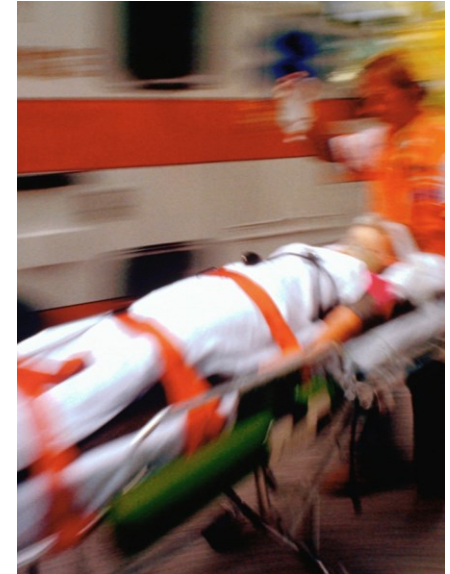
Kapitel VII: Säkerhetsrapportering i samband med kliniska prövningar
Bilaga III: Säkerhetsrapportering

- **ICH-E2F**

Development Safety Update Report (DSUR)

För pågående läkemedelsprövningar som inte överförts till CTIS gäller:

- **LVFS 2011:19** Kapitel 8: Säkerhet och säkerhetsrapportering
- **2011/C 172/01** Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3')



Adverse Event (AE) – oönskade händelser

ALLA
oönskade medicinska
händelser i en studie
oavsett om de är
orsakade av läkemedlet eller ej



Viktiga begrepp

AE Adverse Event

(oönskad händelse, incident)

SAE Serious Adverse Event

(allvarlig oönskad händelse/incident)

SAR Serious Adverse Reaction

(allvarlig biverkning/reaktion på läkemedlet)

SUSAR Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction

(misstänkt, oförutsedd, allvarlig biverkning)

Insamling och registrering av AE

- Protokollet beskriver
 - när man börjar respektive slutar att samla in information om AE
 - vilka AE som ska rapporteras
 - hur man samlar in uppgifter om AE
- Man kan samla in uppgifter om AE på olika sätt
 - iakttagelser
 - provsvar
 - aktiv utfrågning
 - spontanrapportering av patient
- "Friskrivning" – t.ex. planerade operationer



Severity (svårighetsgrad)

Severity bedöms utifrån patientens perspektiv.

- **Mild** (lätt) medveten om obehag/symptom, men de är tolererbara
- **Moderate** (medelsvår) obehag/symptom inverkar på vardagliga aktiviteter
- **Severe** (svår) symtomen omöjliggör vardagliga aktiviteter

Det finns även utmärkta skalor för gradering av symtom, provsvar etc. – CTCAE, WHO.

Relationship to study drug (orsakssamband)

- **Probable** Goda skäl och tillräcklig dokumentation för att misstänka orsakssamband
- **Possible** Orsakssamband kan inte avfärdas
- **Unlikely** Annan orsak till händelsen är mer trolig
- **Not related** Orsakssamband kan avfärdas
- **Not assessable** Orsakssambandet kan inte bedömas (otillräckligt underlag, bristande dokumentation, motsägelsefulla data, etc)

Serious Adverse Event (SAE) – Allvarliga händelser

En AE betraktas som allvarlig (en SAE) om den

- **leder till döden**
- **är livshotande**
- leder till sjukhusinläggning eller förlängd sjukhusinläggning
- resulterar i bestående eller betydande invalidisering/funktionsnedsättning
- är en medfödd anomali/missbildning



Vad är en SUSAR?

- **S**uspected **U**nexpected **S**erious **A**dverse **R**eaction
- Misstänkt, oförutsedd, allvarlig biverkning
- **Oförutsedd** innebär att den **inte finns beskriven** i
 - Produktresumén ("FASS-text")
 - Prövarhandboken (IB)
- Sponsor bedömer om en SAE är en SUSAR eller ej



Vem rapporterar vad?

Vem är mottagare av rapporten?



Prövarens ansvar

- **Samla in** uppgifter om AE och **registrera** i CRF
- **Klassificera** AE – severity, relationship to study drug, seriousness (SAE?)
- **Följa upp** AE till normalisering eller stabilisering
- **Rapportera SAE** till sponsor inom angiven tidsgräns
- **Svara på följdfrågor** från sponsor/myndigheter



Adverse Event Log

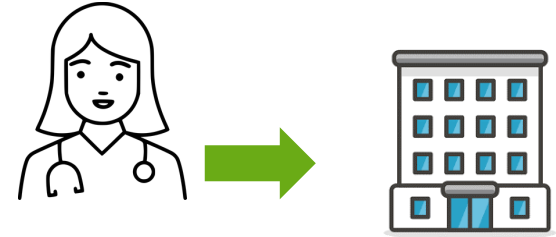
Study: AGENT 007

Subject ID: 703

AE no.	AE term/diagnosis <i>only one medical AE term per line</i>	Start date (yyyy-mm-dd)	Stop date (yyyy-mm-dd)	Causal relationship to study drug 1 = Probable 2 = Possible 3 = Unlikely	Severity 1 = Mild 2 = Moderate 3 = Severe	SAE 0 = No <u>1 = Yes</u>	Outcome 1 = resolved 2 = resolved with sequelae 3 = not yet recovered 4 = fatal 5 = unknown	Investigator Date & signature
1	Headache	2021-10-19	2021-10-20	3	1	0	1	2021-10-20 /AA
2	Nosebleed	2021-11-01	2021-11-01	1	2	0	1	2021-11-02 /AA
3	Collum fracture	2021-12-16		3	3	1		2021-12-20 /AA

Skicka separat SAE-rapport!

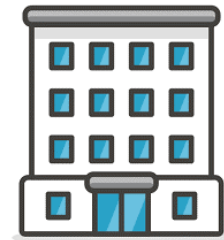
SAE-rapport



- **Från prövare till sponsor**
- Alla SAE:er (oavsett relation till läkemedel) ska rapporteras
- **Inom 24 h** från det att händelsen kommit till studieteamets kännedom
- Pappersblankett eller direkt i eCRF
- Uppföljningsrapport snarast
- Definition av SAE och tidsgräns finns i protokollet
- SAE som inträffar efter prövningens slut ska rapporteras om misstänkt orsakssamband med studieläkemedlet

Sponsors ansvar

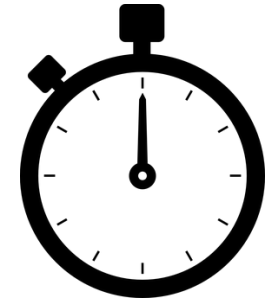
- Föra **register** över alla oönskade händelser (AE, SAE och SUSAR)
- **Bevaka** rapporter angående studieläkemedlet
- **Bedöma SAE** och fortlöpande omvärdera risk/nyttabalans
- **Rapportera SUSAR** i EudraVigilance
- **Informera** alla prövare om SUSAR
- **Årlig säkerhetsrapport** via CTIS



Rapportering av SUSAR – tidsramar

SUSAR som...

- ❖ leder till döden
- ❖ är livshotande



Rapportera snarast möjligt, dock senast inom 7 dagar efter kännedom.

Uppföljande data inom ytterligare 8 dagar.

Övriga SUSAR

Rapportera snarast möjligt dock senast inom 15 dagar efter kännedom.

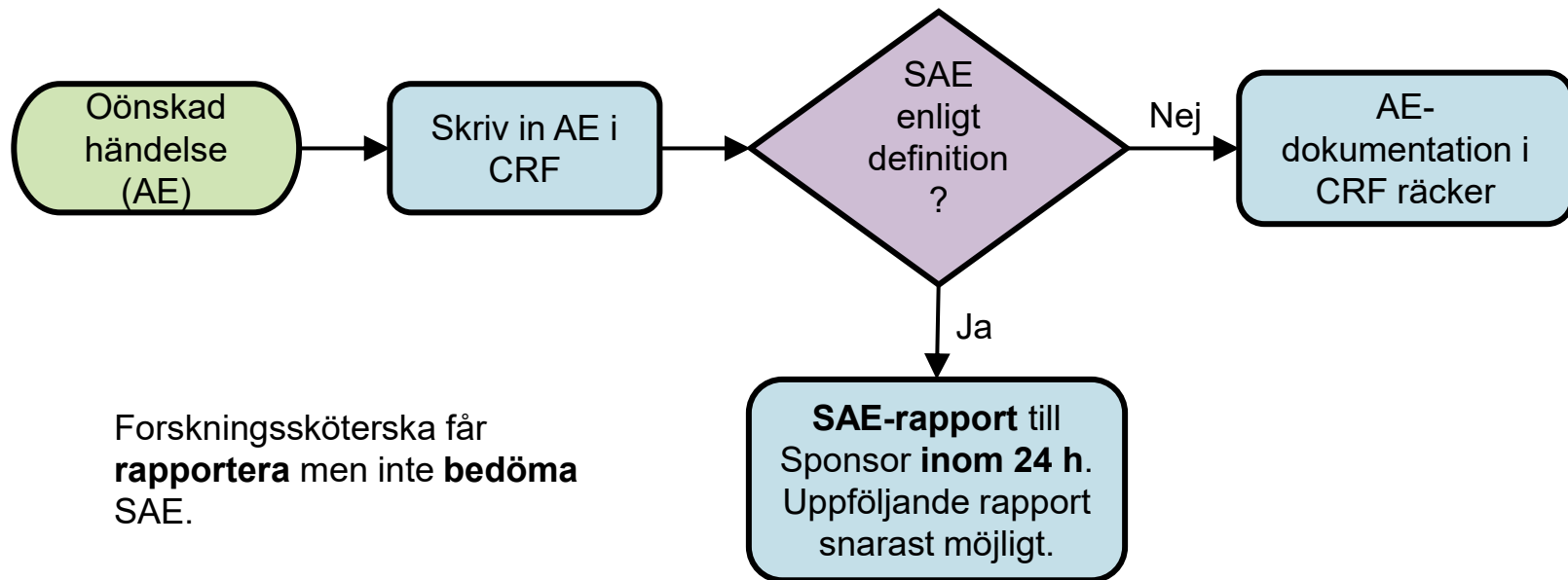
Rapportering av SUSAR – akademisk sponsor

- Om en akademisk sponsor inte har möjlighet att rapportera SUSAR:s i EudraVigilance-databasen kan LäkeMedelsverket hjälpa till
- Ska anges och motiveras i ansökan om klinisk prövning
- Rapporteringshjälp gäller för:
 - Läkemedel som finns registrerat i ett EU-land
 - Händelser som inträffar i Sverige
 - Rapport på CIOMS-blankett

Årlig säkerhetsrapport

- Lista **alla** SAE och SUSARs – oavsett relation till studieläkemedel
- Gör ny nytta/riskbedömning för deltagande forskningspersoner
- Uppdatera Prövarhandboken vid behov
- Utformning – ICH:s riktlinjer för Development Safety Update Report (DSUR), ICH-E2F
- Skickas in via CTIS

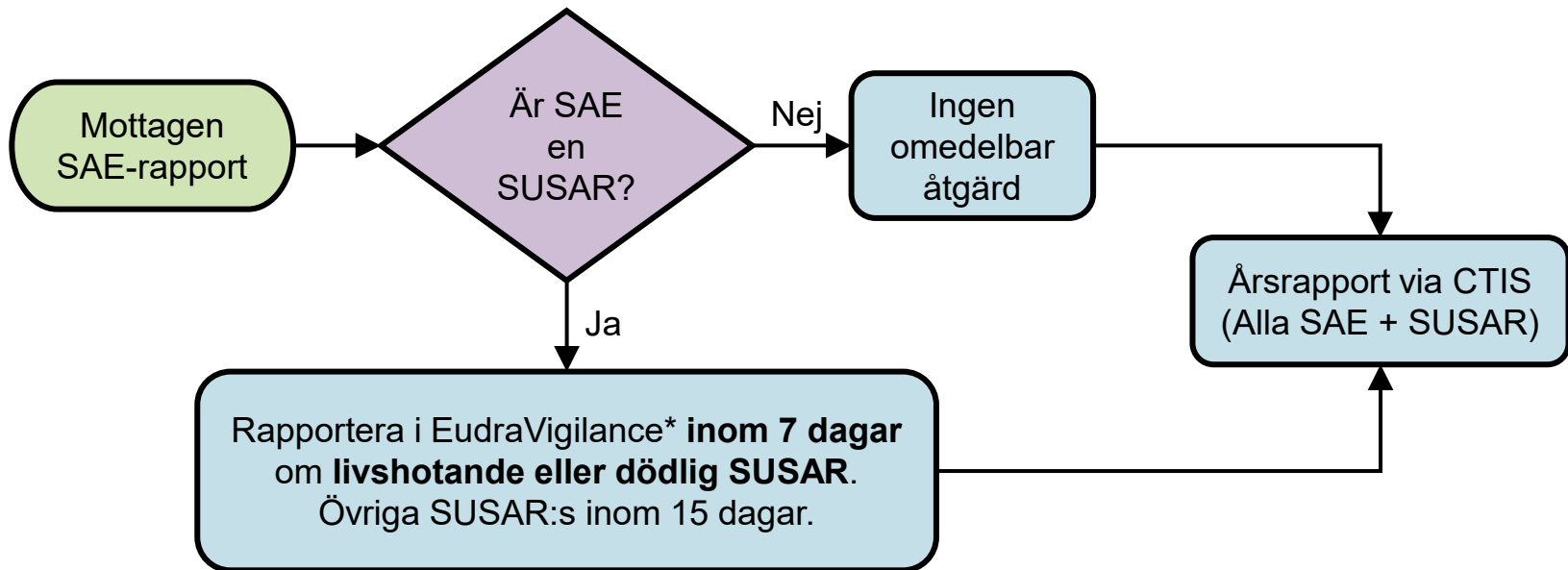
På kliniken – AE och SAE



Forskningsköterska får **rapportera** men inte **bedöma** SAE.

Rapporten ska signeras av provare.

För sponsor – SAE och SUSAR



*Alternativt via CIOMS-formulär till Läkemedelsverket om denna procedur godkänts

Kluring

Du får reda på att en studiepatient varit inlagd på sjukhus för hjärnskakning efter ett fall i en trappa.

Detta hände för en månad sedan...

Vad gör du?



Kluring

Om en akademisk/prövarinitierad prövning monitoreras av en sjuksköterska från en annan klinik, måste han/hon skriva under ett sekretessavtal?



Kluring

I en studie med ett redan registrerat läkemedel har man fått etikgodkännande, men inser nu att man även borde ha ansökt om tillstånd från Läkemedelsverket.

Studien är påbörjad, flera patienter har inkluderats.

Vad ska man göra?



Kluring

Du har en patient som efter halva studien vill dra tillbaka sitt samtycke samt vill att alla prover och resultat som hittills insamlats ska förstöras.

Han kräver även att själv få stoppa CRF:et i dokumentförstöraren för att vara säker på att all information är borta.



- OK
- OK om sponsorn samtycker
- Nej

Kluring

Suck, det saknas ett samtycke.

I journalen framgår det tydligt att patienten signerat, men originalet är bara borta...

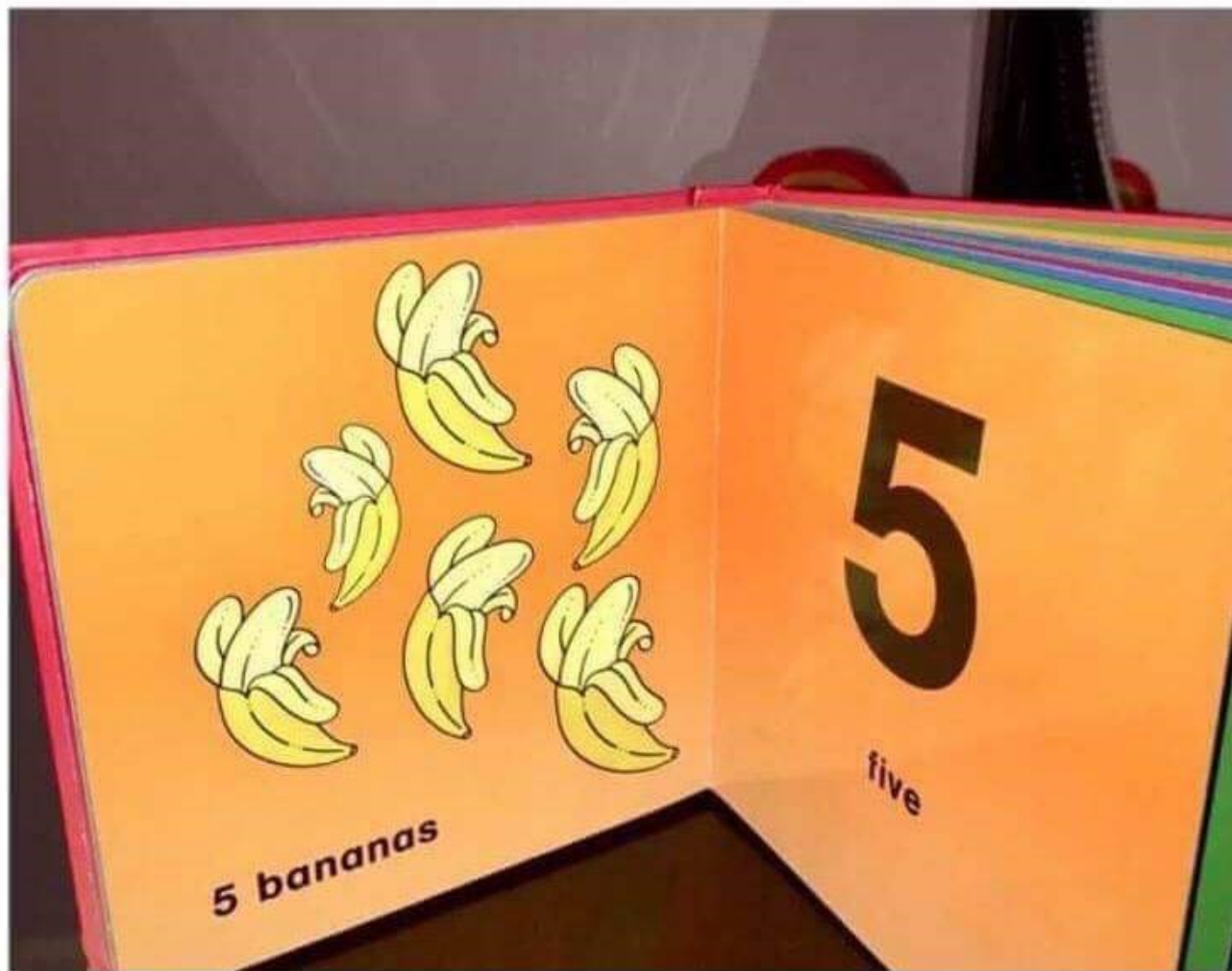
Vad göra?



Sammanfattningsvis:

En monitors roll...

Proofreading this book couldn't have been that hard



...är ofta att hitta smarta lösningar som spar arbete...



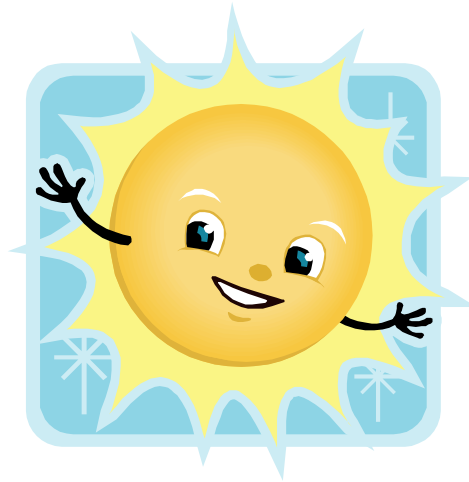
...är ibland att hitta tillfälliga nödlösningar för att rädda situationer...



... men kan även ibland innebära att hitta permanenta, innovativa lösningar ...



**Att vara monitor innebär utmaningar,
är KUL och otroligt lärorikt.**



Mallar på listor och loggar

www.apotekarsocieteten.se (generiska mallar)

- CV
- Signerings-/delegeringslista
- Prescreening & Screeninglogg
- Inklusions- och identifieringslogg
- Sekretessförbindelse
- Lokalisation av källdata
- Temperaturlogg
- FDA 1572

Frågor?



In English

Sök ...

Utbildning

Biostatistik-kurs ▼

CDD-kurs

GCP-kurs

Monitorering-kurs

Aktuella kurser

UCR förenar akademisk,
teknisk kompetens i en
forskningsstrukt

