

 HELSE FØRDE Organisasjon Forskning og innovasjon Prosedyrar for forskning	Roller og ansvar i kliniske legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr		Dokument-id: D26881		
			Prosedyre		
	Utarbeidd av Anne Solveig Tråseth		Godkjent av Mjanger, Guro	Versjon 2.00 Gyldig frå 03.07.2025 Rev. innan 03.07.2027	EK-ansvarleg Tråseth, Anne Solveig

1 Føremål

Hensikta med denne prosedyren (Standard Operating Procedure – SOP) er å beskrive den overordna rolle, ansvar, myndigheit og oppgåvefordeling ved planlegging, oppstart, gjennomføring og avslutning av kliniske legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr med hensikt å oppnå eller utvide CE-merking.

SOP-en skal sikre at nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP-R3) overhaldast for kliniske legemiddelutprøvingar. For utprøving av medisinsk utstyr er nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og GCP ([NS-EN ISO 14155:2020](#)) spesifisert i MU-SOP.

2 Omfang

SOP-en er gjeldande i kliniske legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr ved Helse Førde HF. Dersom sponsor er ekstern, t.d. eit legemiddelfirma eller produsent av medisinsk utstyr, kan sponsor sine SOP-ar nyttast, sett at desse er i tråd med nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og retningslinjer.

3 Definisjonar

NorCRIN – Norwegian Clinical Research Infrastructures Network - er eit forskingsinfrastrukturnettverk som består av dei seks universitetssjukehusa i Noreg; St.Olavs Hospital HF, Oslo universitetssykehus HF, Stavanger universitetssykehus HF, Akershus universitetssykehus HF, Universitetssykehuset Nord-Norge HF og Haukeland universitetssykehus HF.

SOP: standard operating procedures

LM-SOP-ER: nasjonale prosedyre for klinisk utprøving av legemiddel

AI-SOP-ER: klinisk utprøving av medisinsk utstyr

Multisenterstudie: ei utprøving som vert gjennomført ved fleire institusjonar etter same protokoll.

Sponsor: Ein person, eit firma, ein institusjon eller organisasjon som er ansvarleg for iverksetjing, leing og /eller finansiering av ein kliniske studie.

For andre definisjonar, sjå [NorCrim Definitions - SOP 1.1.b](#).

4 Ansvar

Sponsor har eit overordna ansvar for å gjennomføre legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr i samsvar med gjeldande lover, forskrifter og retningslinjer. Sponsor sitt ansvar er beskrive under pkt 5 i denne SOP. Oppgåver kan delegerast. Sjå [pkt 5.6](#) for delegering av sponsoroppgåver.

5 Rolle-, ansvar-, myndigheit og oppgåvefordeling

Dei viktigaste funksjonane/roller i gjennomføringa av kliniske legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr er sponsor, samarbeidande helseføretak (forskinsansvarleg), hovudutprøvar, nasjonal koordinerande utprøvar, studiemedarbeidarar og monitor. Ei kort beskriving av funksjonane og tilhøyrande roller, ansvar og oppgåver et gitt nedanfor. Sjå elles NorCRIN sin SOP for roller og ansvar her.

5.1 Sponsor

I utprøvarinitierte studiar vil helseføretaket/institusjon der hovudutprøvar (enkeltcenterstudie) eller nasjonal koordinerende utprøvar (multisenterstudie) er tilsett, fungere som sponsor.

I studiar der pasientar inngår, vil alltid helseføretaket vere sponsor.

I kliniske legemiddelutprøvingar og utprøving av medisinsk utstyr på oppdrag for industrien eller anna ideell organisasjon i Noreg eller utlandet, vil oppdragsgjevar som hovudregel vere sponsor.

Etter helseforsklingslova vil samarbeidande institusjonar i ein multisenterstudie vere forskingsansvarleg for den del av prosjektet som gjennomførast i eigen institusjon. Dette betyr at der helseforsklingslova opnar for fleire forskingsansvarlege institusjonar i ein multisenterstudie, så følger det av forskrift om klinisk utprøving av legemiddel til menneske (legemiddelutprøvingforskrifta) at det i slike tilfelle berre kan vere ein sponsor. Slik er det også ved utprøving av medisinsk utstyr. Juridisk er sponsoransvaret lagt til institusjonen ved øvste leiar. Normalt vil sponsor ha ein eller fleire representantar i eigen institusjon etter kor stor verksemda er. Ved Helse Førde HF vil sponsor vere representert ved klinikkdirektøren i den klinikken der utprøvinga finn stad.

Under vert det gjort greie for sponsor sitt ansvar og oppgåver. Når det gjeld delegering av sponsoroppgåver, så visast det til [punkt 5.6](#).

Ansvar og oppgåver

Sponsor sitt ansvar og oppgåver for legemiddelutprøvingar følger av ICH GCP-R3 kapittel 5, forskrifta om klinisk utprøving av legemiddel og helseforsklingsloven §§ 5 og 6 med forskrift. For medisinsk utstyr vil sponsor sitt ansvar og oppgåver følge God klinisk praksis ([NS-EN ISO 14155:2020](#)), forskrift om medisinsk utstyr og helseforsklingsloven §§ 5 og 6 med forskrift.

Av oppgåver sponsor må sørge for blir fulgt opp er:

- å etablere og vedlikehalde internkontrollsystem med skriftlege prosedyrar (SOP-er)
- å tilrettelegge for forsvarleg organisering, igangsetting, gjennomføring, formidling, avslutning og etterforvaltning av utprøvingane
- at GCP krav følgast
- at det føreligg system og rutinar som sikrar at forskingsdata vert behandla forsvarleg
- å oppnemne ein ansvarshavande person for forskingsbiobank etter helseforsklingslova § 26, der dette er aktuelt
- at det føreligg nødvendig forsikring av forsøkspersonane
- at utprøvingsspreparat inkludert samanlikningspreparat med evt. tilhøyrande utstyr gjerast gratis tilgjengeleg for forsøkspersonen (legemiddelutprøvingar)
- at monitorering av utprøvinga utførast
- at det vert inngått skriftleg avtale med samarbeidande helseføretak/andre samarbeidspartar for å sikre direkte tilgang til alle studiesenter, kjeldedata, dokument og rapportar for monitorering, auditering og evt. inspeksjonar.

5.2 Hovudutprøvar

Hovudutprøvar er den lege/tannlege som leiar utprøvinga ved den enkelte utprøvingssstad (HF eller anna institusjon). Som hovudutprøvar må det kunne dokumenterast at vedkomande innehar tilstrekkeleg kvalifikasjonar for å kunne leie og gjennomføre utprøvinga i eigen HF/institusjon, medrekna dokumentere ICH GCP-kunnskap og tilsvarande for utprøving av medisinsk utstyr. Forskrift om klinisk utprøving av legemiddel til menneske stiller krav til at utprøvar er lege eller tannlege.

Sjå elles eige punkt ([5.5](#)) når det gjeld ansvars- og oppgåvefordeling i multisenterstudiar.

Ansvar og oppgåver

Hovudutprøvar sitt ansvar og oppgåver i legemiddelutprøvingar følger av ICH GCP-R3 kapittel 4 og i forskrift om klinisk utprøving av legemiddel til menneske samt helseforskningsforskrifta § 5 så langt den passar. Hovudutprøvar sitt ansvar og oppgåver i utprøving av medisinsk utstyr følger av ISO 14155 kapittel 9 samt helseforskningsforskrifta § 5 så langt den passar.

Av oppgåver som hovudutprøvar skal følge opp, er:

- å sikre tilstrekkeleg forankring av utprøvinga i eige helseføretak
- å inngå interne avtaler med samarbeidande einingar/ interne samarbeidspartar
- utarbeide ei skriftleg oversikt over delegering av oppgåver til studiemedarbeidarar, sjå [Agreements, Information Routines and Delegation of Tasks - SOP 1.13.a](#) og [Clinical Investigations with Medical Device - SOP 2.1](#) for medisinsk utstyr
- at etiske, medisinske, helsefaglege, vitskaplege, personvern- og informasjonssikkerheitsmessige forhold ivaretaast i den daglege drifta ved utprøvingsstaden
- ha tilsyn med personar eller partar som hovudutprøvar har delegert studierelaterte oppgåver eller funksjonar til, samt sikre at desse er kvalifiserte til dei oppgåvene og funksjonar dei har fått delegert.
- at utprøvinga gjennomførast etter godkjent forskingsprotokoll / Clinical Investigational Plan
- å tilrettelegge for monitorering, ev. audit og inspeksjon
- å melde avvik etter interne prosedyrar

I kliniske utprøvingar som gjennomførast i eit enkelt senter (enkeltsenterstudie), vil hovudutprøvar sine oppgåver i tillegg inkludere oppgåvene for nasjonal koordinerande utprøvar (sjå [punkt 5.5.2](#)).

5.3 Studiemedarbeidar

Hovudutprøvar kan delegere oppgåver til namngjevne studiemedarbeidarar og/eller samarbeidspartar. Slik delegering må vere skriftleg. Studiemedarbeidarane vil normalt vere andre utprøvarar (lege/tannlege) og forskings-/studiesjukepleiarar frå same institusjon som bidreg i prosjektet.

Hovudutprøvar har ved delegering eit særskilt ansvar for å syte for at studiemedarbeidarane har tilstrekkeleg kompetanse for å gjennomføre dei tildelte oppgåvene. Det er berre nærare definerte oppgåver som kan delegerast, ikkje ansvaret.

Ansvar og oppgåver

Studiemedarbeidarar utfører oppgåver etter nærare delegering frå hovudutprøvar. Desse oppgåvene skal i så fall spesifiserast i delegeringslogg eller tilsvarande dokument.

Studiemedarbeidarar som er definert som helsepersonell etter helsepersonellova, har likevel eit sjølvstendig ansvar etter § 4 om krav til forsvarleg pasientbehandling.

5.4 Monitor

Einkvar legemiddelutprøving og utprøving av medisinsk utstyr som skal nyttast som dokumentasjon for å oppnå eller utvide CE-merking, skal ha oppnemnt ein person (monitor) med ansvar for monitorering av studien. Monitor utøver verksemda si på oppdrag frå sponsor. Monitor kan enten vere intern eller ekstern, men kan ikkje vere same person som nokon av utprøvarane eller studiemedarbeidarane.

Den som monitorerar føreset mellom anna å ha inngåande kjennskap til alle relevante lover og reglar for utprøvinga og tilstrekkeleg vitskapleg og/eller klinisk kunnskap om studiane.

Ansvar og oppgåver

Monitor skal utføre monitorering etter gjeldande monitoreringsplan/avtale for den enkelte utprøving og etter ICH GCP-R3/NS-EN ISO 14155:2020, herunder gjennomføre monitoreringsbesøk og rapportere til sponsor/hovudutprøvar gjennom monitoreringsrapportar, jf. [Monitoring - SOP 1.14.a](#).

5.5 Ansvars- og oppgåvefordeling i multisenterstudiar**5.5.1 Sponsor**

Sjølv om utprøvinga gjennomførast ved fleire institusjonar (multisenterstudie) kan det berre vere ein sponsor. Sponsor sitt ansvar og oppgåver i ein multisenterstudie er difor samanfallande med det som er beskrive under [punkt 5.1](#). Når det likevel gjeld delegering av sponsoroppgåver, sjå punkt 5.6 nedanfor.

5.5.2 Nasjonal koordinerande utprøvar

I multisenterstudiar som er godkjent under gamalt regelverk, 536/2014, og ved norske bidragstudiar skal det vere ein nasjonal koordinerande utprøvar med ansvar for utprøvinga ved dei aktuelle studiesentra i Noreg. Nasjonal koordinerande utprøvar er i slike tilfelle den same som prosjektleiar etter helseforskningslova og derav ansvarleg for å innhente nødvendig godkjenning frå REK, herunder eventuell rapportering.

I ny forordning pr 31.01.2022, der studiar er søkt gjennom CTIS, utgår denne rolla ved oppdrags-/industri studiar.

Nasjonal koordinerande utprøvar skal vere eit bindeledd mellom sponsor og dei norske sentra. Nasjonal koordinerande utprøvar kan også fungere som hovudutprøvar i eigen institusjon og vil ha same ansvar som beskrive under [punkt 5.2](#).

Ansvar og oppgåver

Nasjonal koordinerande utprøvar sitt ansvar og oppgåver følger av ICH GCP-R3 kapittel 4, forskrift om klinisk utprøving av legemiddel på menneske samt helseforskningsforskrifta § 5 så langt den passar for kliniske legemiddelutprøvingar og NS-EN ISO 14155-2020, [forskrift om medisinsk utstyr](#), samt helseforskningsforskrifta § 5 så langt den passar for utprøving av medisinsk utstyr. Som hovudutprøvar har ein ansvar og definerte oppgåver etter [punkt 5.2](#) i denne SOP.

Av oppgåver nasjonal koordinerande utprøvar skal følge opp, er:

- å innhente godkjenning frå REK og regulatoriske myndigheiter (SLV/Helsedirektoratet) og sørge for rapportering og melding av endringar via den europesike databasen CTIS
- å sikre nødvendig forankring av utprøvinga i eige helseføretak
- å informere samarbeidande helseføretak om utprøvinga
- å søke ytterlegare godkjenning for spesielle utprøvingar som f.eks. genmodifiserte organismar, genterapi, genetiske undersøkingar
- at etiske, medisinske, helsefaglege, vitskaplege, personvern- og informasjonssikkerheitsmessige forhold ivaretaast i den daglege drifta
- at utprøvinga gjennomførast i samsvar med godkjent forskingsprotokoll/Clinical Investigational Plan
- å tilrettelegge for monitorering, ev. audit og inspeksjon
- å melde avvik i samsvar med interne prosedyrar

5.5.3 Lead monitor

Lead monitor er den monitoren som er på sponsor / nasjonal koordinerande utprøvar sitt senter, med mindre anna er avtalt i overeinskomst mellom monitorane og deira leiarar.

Ansvar og oppgåver

Lead monitor sine oppgåver og ansvar er:

- å bistå studiegruppa med å gjere risikovurdering dersom studiegruppa etterspør det
- å bistå studiegruppa med å utarbeide monitoreringsplan for alle senter basert på risikovurderinga dersom studiegruppa etterspør det
- å lage kostnadsestimat for alle senter
- å sende risikovurdering, utkast til monitoreringsplan og kostnadsestimat på høyring til dei andre monitorane
- å ta initiativ til telefonmøter og andre møter med dei andre monitorane etter behov
- å halde oversikt over kven som monitorerer dei ulike sentera i studien, og sørge for at dei andre monitorane:
 - får tilsendt (står over), endeleg monitoreringsplan, samt endeleg kostnadsestimat og samarbeidsavtale inklusivt kostnadsestimat
 - får oppdatert informasjon som kjem frå sponsor/nasjonal koordinerande utprøvar
 - får invitasjon til telefonmøter eller andre møter etter behov

5.6 Delegering av sponsoroppgåver

Ved utprøvarinitierte utprøvingar som utgår frå eit helseføretak eller annan institusjon er det naturleg at ein del av sponsoroppgåvene delegerast til hovudutprøvar i enkeltsentrestudier eller nasjonal koordinerande utprøvar i multisenterstudiar

Følgande sponsoroppgåver delegerast til hovudutprøvar (enkeltsenterstudie) eller nasjonal koordinerande utprøvar (multisenterstudie):

- å utforme protokoll/CIP, informasjonsskriv, samtykkeerklæring og evt. Investigator's Brochure og/eller farmasøytisk-kjemisk dokumentasjon/dokumentasjon for det medisinske utstyret, CRF/spørjeskjema samt studiespesifikke retningslinjer, jf. For legemiddelutprøvingar: [Application Process, Approvals - SOP 1.9.a](#), [Case Report Form and Patient Reported Outcome - SOP 1.12.a](#), og [Randomisation, Blinding and Unblinding - SOP 1.2.b](#). For medisinsk utstyr [Clinical Investigations with Medical Device - SOP 2.1](#)
- kommunikasjon med regulatoriske myndigheiter, inkludert innhente godkjenning i aktuelle land, statusrapportering og rapportering av sikkerheitsdata.
- at det for legemiddelutprøvingar gjerast ei risikovurdering av studien i forkant av pasientrekrutteringa og at denne vert gjennomgått jamnleg under gjennomføring av studiens gang, og for medisinsk utstyr gjerast ein risikovurdering etter [ISO 14971:2019](#) før utprøvinga startar. Ei oppsummering av denne skal inkludert i Investigator's Brochure
- at ein plan for datahandteringa beskrivast og følgast
- at nytte- og risikoforholdet ved å gjennomføre utprøvinga fortløpande blir vurdert under forsøket
- å vurdere i kva grad uavhengig data-/sikkerheitsmonitoreringskomité skal opprettast i utprøvinga
- vurdering av alvorlege uønska medisinske hendingar (Serious Adverse Events (SAE)) og melding av Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) til EudraVigilance for legemiddelutprøvingar og melding av SAEer til SLV for medisinsk utstyr, jf. [EudraVigilance Registration and SUSAR Reporting - SOP 1.4.c](#)
- legemiddel- eller utstyrshandtering jf. [Investigational Medicinal Product \(IMP\) at Trial Start - SOP 1.8.a](#), [Investigational Medicinal Product \(IMP\) Management During Trial - SOP 1.8.b](#) og [Investigational Medicinal Product \(IMP\) Management at Clinical Trial Completion - SOP 1.8.c](#). For medisinsk utstyr [Clinical Investigations with Medical Device - SOP 2.1](#) og [NS-EN ISO 14155:2020](#).

- å informere alle samarbeidspartar i utprøvinga om endringar i protokoll/CIP, informasjonsskriv, framdrift og andre vesentlege endringar i samband med gjennomføring av den kliniske utprøvinga, jf. [Agreements, Information Routines and Delegation of Tasks - SOP 1.13.a](#)
- å sørge for nødvendig opplæring av alle utprøvarar og studiepersonell i samsvar med protokoll og retningslinjer i den enkelte utprøvinga, jf. [Training and Qualification – SOP 1.7.a](#)
- å informere alle hovudutprøvarar om mistenkte biverknader som er alvorlege og uventa, jf. [Agreements, Information Routines and Delegation of Tasks - SOP 1.13.a](#) for legemiddelstudiar. For medisinsk utstyr skal hovudutprøvarar informerast om alle «serious adverse events» og einkvar defekt ved utstyret som kan føre til «serious adverse event» jf [NS-EN ISO 14155:2020](#) og [Guidelines on medical devices – clinical investigations: serious adverse event reporting . MEDDEV 2.7/3](#)
- å sørge for at forskingsansvarlege ved øvrige samarbeidande HF/part(ar) er tilstrekkeleg orientert om utprøvinga og at det inngåast skriftlege avtalar med alle hovudutprøvarar/ senter, jf. [Agreements, Information Routines and Delegation of Tasks - SOP 1.13.a](#)
- å opprette ei Trial Master File (TMF) for utprøvinga som inkluderer dokument frå kvart enkelt studiesenter (helseføretak). I tillegg sørge for at det opprettast ein Investigator's Site File (ISF) ved kvart studiesenter
- å avslutte og arkivere legemiddelutprøvinga jf. [Completion, Reporting and Archiving – SOP 1.6.b](#) og [Clinical Investigations with Medical Device - SOP 2.1](#) for medisinsk utstyr
- å underskrive på vegne av sponsor (institusjonen) på alle søknader, meldingar og rapportar, om ikkje anna er spesielt nemnt
- å sørge for at det blir teikna nødvendig forsikring via legemiddelansvarsforeininga for legemiddelstudiar og stadfesting frå NPE/anna forsikring for utprøving av medisinsk utstyr
- for legemiddelstudiar som regnast som avansert behandling (dvs. somatisk celleterapi, genterapi eller vevsterapi); sørge for at særkrav til protokoll og informasjonsskriv inkluderast samt at det skal leggjast ein plan for oppfølging av pasientane der det er relevant. Sørge for at særskilte krav for hendingsrapportering følgast, at utprøvspreparata er sporbare frå gjevar til mottakar og at det føreligg eit legemiddelregnskap samt at særskilte krav til dokumentasjon og arkivering følgast, jf. [GCP for Advanced Therapies – SOP 1.11.a](#)

Dersom det i utprøvingar, på oppdrag for ekstern sponsor, er ønskeleg å delegere konkrete oppgåver til hovudutprøvar eller nasjonal koordinerande utprøvar, så skal dette regulerast i eigen avtale mellom partane. Dvs. mellom sponsor og den institusjonen der vedkomande hovudutprøvar er tilsett.

6 Avvikshandtering

Avviksbehandling i høve til denne SOP gjerast etter det enkelte helseføretak/den enkelte institusjon sine prosedyrar for avviksbehandling. Avvik avdekka under monitorering av ei klinisk utprøving skal handterast i samsvar med [Protocol Deviation Handling - SOP 1.10.b](#).

7 Kjelder/referansar

- [Helseforskningsloven](#) – særleg §§ 5 og 6
- [Helsepersonelloven](#) – særleg § 4
- [Forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker 2009-10-30-1321](#)
- [Forskrift om medisinsk utstyr FOR-2021-05-09-1476](#)
- [Forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning 2009-07-01-955](#) – særleg §§ 3, 4, 5 og 6.
- [Guidelines on medical devices – clinical investigations: serious adverse event reporting. MEDDEV 2.7/3](#)
- [ICH Guideline for Good Clinical Practice \(GCP\) E6 \(R2\)](#) - særleg kapittel 4 og 5

- [Medical devices -- Application of risk management to medical devices](#) (ISO 14971:2019)
- [Metodeboka Kliniske studier \(NorCrin\)](#)