

US 07 Biverkning, hantering av Adverse Events, Serious Adverse Events, SUSAR, klinisk forskning, Akademiska sjukhuset

Innehåll

US 07 Biverkning, hantering av Adverse Events, Serious Adverse Events, SUSAR, klinisk forskning, Akademiska sjukhuset.....	1
Syfte och omfattning.....	1
Bakgrund.....	2
Definitioner och förkortningar	2
Beskrivning.....	3
Adverse Event (AE).....	3
Serious Adverse Event (SAE)	4
Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)	4
Roller och ansvar	5
Dokumenthistorik.....	5
Referenser.....	5
Externa styrande dokument.....	5

Syfte och omfattning

Denna rutin (SOP) beskriver provares och forskningssköterskas ansvar vid rapportering av biverkningar (AE, SAE och SUSAR) i klinisk prövning.

Dokumentet är en del i Akademiska sjukhusets rutiner för genomförande av klinisk forskning, [A 01 Klinisk forskning, rutin vid Akademiska sjukhuset, Region Uppsala.se \(pdf\)](#).

Bakgrund

Rapportering av biverkningar (AE, SAE och SUSAR) regleras i LVFS 2011:19 (under övergångsperioden om man ansökt enligt förra EU-direktivet 2001/20/EG) eller i nya EU-förordningen 536/2014 (CTR) samt ICH-GCP. Nedan följer en övergripande beskrivning av hur rapportering av avvikelser, SAE och SUSAR för kliniska prövningar som bedrivs inom Akademiska sjukhuset. Denna SOP tydliggör provares rapporteringsskyldighet till sponsor.

Definitioner och förkortningar

AE	Adverse Event, ogynnsam medicinsk händelse, behöver ej vara relaterad till studieläkemedlet.
AR	Adverse Reaction. Varje ogynnsam och oavsedd reaktion på ett prövningsläkemedel, oavsett dos.
CRF	Case Report Form
EU-gemensam förordning 536/2014	EU-gemensam förordning 536/2014
EPM	Etikprövningsmyndigheten
GCP (ICH GCP)	Internationellt överenskomna riktlinjer för Good Clinical Practice/ "god klinisk sed", utarbetade och publicerade av International Council for Harmonisation (ICH).
SAE	Serious Adverse Event, allvarlig medicinsk händelse.
SOP	Standard Operating Procedure, procedurbeskrivning, styrande dokument.
SUSAR	Misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning (suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR). Detta innebär

	att händelsen sannolikt är relaterad till prövningsläkemedlet men att uppkomsten är oväntad.
--	--

Beskrivning

Under en klinisk studie ska prövaren rapportera ogynnsamma medicinska händelser (AE) till sponsor. Beroende på om man ansökt enligt EU-direktivet 2001/20/EG eller enligt nya EU-förordningen 536/2014 (CTR) finns vissa skillnader, se vidare information på läkemedelsverkets hemsida:

- [Ansöka om klinisk läkemedelsprövning - enligt direktiv 2001/20/EG, Läkemedelsverket.se.](#)
- [Säkerhetsrapportering - enligt förordning 536/2014, Läkemedelsverket.se.](#)
- För säkerhetsrapportering vid klinisk läkemedelsprövning, se [checklistor från Kliniska Studier Sverige.se.](#)

Tidslinjer och metoder för rapporteringen styrs av hur allvarlig klassificering AE:n får, se beskrivning nedan.

Adverse Event (AE)

Definition enligt Läkemedelsverket: Varje ogynnsam medicinsk händelse som inträffar hos en försöksperson som fått ett läkemedel, men som inte nödvändigtvis har orsakssamband med behandlingen i fråga.

Rapportering av AE

Rapportering av AE sker enligt följande:

- Alla AE (allvarliga och icke-allvarliga) som inträffar under den i protokollet specificerade rapporteringsperioden i en klinisk prövning, ska rapporteras till sponsor i CRF. Detta gäller alla AE oavsett om de anses vara relaterade till studieläkemedlet eller inte.
- Varje AE klassificeras efter allvarlighet och relation till studieprodukt/ behandling.
- Proceduren och eventuella tidslinjer för insamling av AE ska finnas tydligt specificerad i studieprotokollet.
- Protokollet kan även specificera AE som ej behöver rapporteras, som så kallad referenssäkerhetsinformation.

Serious Adverse Event (SAE)

Definition enligt Läkemedelsverket: Varje ogynnsam medicinsk händelse som oavsett dos medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invalidisering eller funktionsnedsättning, förorsakar en medfödd anomali eller missbildning, är livshotande eller leder till döden.

Rapportering av SAE

Rapportering av SAE sker enligt följande:

- Prövaren ska utan oskäligt dröjsmål, men under inga omständigheter senare än 24 timmar efter prövaren fått kännedom om incidenten, rapportera SAE till sponsorn (undantaget incidenter som enligt prövningsprotokollet inte kräver någon omedelbar rapport).
- Om prövaren inte finns tillgänglig så kan en initial SAE rapport skickas av någon annan person i studieteamet, till exempel forskningssköterska eller monitor. En final och signerad rapport ska sedan skickas så snart som möjligt.
- Rapporteringen görs på den SAE rapport som hör till den kliniska prövningen, och enligt beskrivning i studieprotokollet.
- Om sponsor behöver mer information om incidenten skickas frågor till prövaren, dessa frågor ska besvaras utan oskäligt dröjsmål.
- Prövaren ska bedöma sambandet med prövningsläkemedlet och följa upp incidentens förlopp och påverkan på forskningspersonen.
- Om en forskningsperson avlider rapporterar prövaren det utan oskäligt dröjsmål, men under inga omständigheter senare än 24 timmar efter den allvarliga incidenten uppdagades, till sponsor.
- Om prövaren, efter att den kliniska prövningen har avslutats, får kännedom om att en försöksperson som prövaren behandlar har drabbats av en allvarlig incident där ett misstänkt orsakssamband finns, ska prövaren rapportera denna incident till sponsor utan oskäligt dröjsmål.

Rutiner för SAE rapportering/hantering ska tydligt beskrivas för varje enskilt prövningsprotokoll och hänvisas till i uppdragsavtalet med medverkande kliniker.

Observera att om patienter inkluderas från andra regioner än Region Uppsala är det viktigt att processer finns på plats för att säkra att eventuell SAE rapportering mellan regionerna fungerar på ett tillfredställande sätt.

Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)

Definition enligt Läkemedelsverket: Misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning. Detta innebär en händelse som sannolikt är relaterad till prövningsläkemedlet men att

uppkomsten är oväntad. En biverkan är oväntad om dess karaktär eller allvarlighet inte överensstämmer med uppgifterna om produkten i referenssäkerhetsinformationen RSI.

Rapportering av SUSAR

Sponsor är skyldig att rapportera de misstänkta allvarliga oförutsedda SAE (SUSAR) som inträffar i en klinisk prövning till LV och EPM inom 7–15 dagar beroende på om ett dödsfall inträffat eller ej. Sponsor är även skyldig att informera samtliga deltagande prövare om SUSAR:s som inträffat. Informationen ska lämnas i ett format och med ett intervall som är anpassat till den aktuella prövningen och dessa rapporter ska arkiveras i prövarpärmen.

Roller och ansvar

Prövarens och övrig studiepersonals ansvar är att:

- Rapportera AE, SAE och SUSAR till sponsor enligt beskrivning och timelines som angivits i protokoll.

Dokumenthistorik

Författare

Frida Nyberg.

Datum:

2021-12-03 Nytt dokument, granskat av Therése Arnekrans och Moa Bülow.

2022-03-21 Reviderad (länkar) och granskad av Moa Bülow, Veronica Pettersson.

2023-05-03 Reviderad och granskad av Moa Bülow, Veronica Pettersson.

Referenser

[Läkemedelsverket – klinisk prövning, läkemedel för människor, Läkemedelsverket.se.](#)

För säkerhetsrapportering vid klinisk läkemedelsprövning, se [checklistor, Kliniska studier Sverige.se](#)

Externa styrande dokument

[ICH-GCP \(R2\), Europeiska unionen.europa.eu.](#)

[Helsingforsdeklarationen, World Medical Association.net](#) (senaste revision).

[Läkemedelsverkets föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor \(LVFS 2011:19\), Vägledning till LVFS 2011:19.](#)

[Kompletterande bestämmelser till nya EU-förordningen HSLF-FS 2021:109, Läkemedelsverket.se.](#)

[EU-förordning 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel, Europeiska unionen.europa.eu \(pdf\).](#)

[Lag om etikprövning av forskning som avser människor \(2003:460\), Riksdagen.se.](#)