US 11 Close out visit, klinisk forskning, Akademiska sjukhuset

Innehåll

US 11 Close out visit, klinisk forskning, Akademiska sjukhuset 1
Syfte och omfattning 1
Bakgrund 2
Definitioner och förkortningar 2
Beskrivning 3
Stängning av studie 3
Innan stängning av ett studiecenter 3
Under stängningsbesöket på studiecenter 3
Efter stängningsbesök på studiecenter 4
Sponsors ansvar vid stängning av klinisk studie 4
Enheten för forskningsstöd 4
Roller och ansvar 5
Dokumenthistorik 6
Referenser 6
Externa styrande dokument 6

Syfte och omfattning

Syftet med denna rutin (SOP) är att beskriva stängningsprocedurerna för kliniska studier inom Akademiska sjukhuset. Samtliga kliniska studier som genomförts på Akademiska sjukhuset bör stängas enligt beskrivning i denna SOP, om inte annat är överenskommits med sponsor.

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

Syftet med stängning av en klinisk studie är att försäkra sig om att dokumentation och rapportering skett enligt protokoll, SOP, ICH-GCP och gällande regulatoriska riktlinjer. Stängning är en viktig del av kvalitetskontrollen i en klinisk studie.

Definitioner och förkortningar

CRF	Case Report Form. Formulär där studiedata löpande registreras under studiens gång.
Källdata	Källdata ska vara; Korrekt, Läslig, Samtida, Original, Tydligt förklarande var informationen kom från, Komplett, Överensstämmande och Bestående.
Monitor	Person som övervakar utvecklingen av en klinisk behandlingsstudie med läkemedel genom besök på plats och som säkerställer att studien genomförs, dokumenteras och rapporteras i enlighet med protokollet, GCP och gällande myndighetskrav.
SAE	Serious Adverse Event. Allvarlig incident eller biverkan.
Sponsor	En individ, ett företag, en institution eller organisation som tar ansvar för initiering, genomförande och/eller finansiering av klinisk studie.
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (Misstänkt allvarlig oförutsedd biverkan.
TMF	Trial Master File. Sponsordokumentation i samband med studier. Pärmar eller elektroniskt mappsystem där essentiella dokument arkiveras på ett organiserat sätt för att underlätta genomförandet av en klinisk studie samt genomförandet av audit eller inspektion.
EU-gemensam förordning 536/2014	EU-gemensam förordning 536/2014
Väsentliga dokument	Dokument som genereras före, under och efter en klinisk studie. Dessa visar att studien följt GCP-standard, tillämpliga regulatoriska krav samt studieprotokollet.

Beskrivning

Stängning av studie

Alla studiecenter som initierats i en klinisk studie ska stängas vid ett stängningsbesök, även de som inte inkluderat några forskningspersoner. Stängningsbesöket ska genomföras så snart som möjligt efter att sista forskningspersonen fullgjort sitt sista besök/sin sista uppföljning i en klinisk studie och då alla monitoreringsaktiviteter avslutats. Aktiviteterna under stängningsbesöket ska beskrivas i monitoreringsplanen som Sponsor är ansvarig för. Rutinen beskriver stängning av klinisk prövning, men går till viss del att appliceras på annan klinisk studie med forskningspersoner.

Innan stängning av ett studiecenter

När sponsor skriftligen bekräftat att stängning av ett studiecenter kan ske kontaktar monitorn centret för att boka ett stängningsbesök och förser centret med information om vem som förväntas deltaga under stängningsbesöket, samt vilka förväntningar som finns inför besöket. Monitor går igenom rekryteringsstatus och frågeställningar sedan senaste besöket på centret. Om sponsor anser att det är möjligt så kan stängningsbesöket göras per telefon.

Forskningssjuksköterskan förbereder stängningsbesöket efter instruktion från sponsor samt enligt Checklista när studien stängs, Region Uppsala.se.

Under stängningsbesöket på studiecenter

- Vid stängningsbesöket bör monitorn avsluta eventuell utestående monitorering, kontrollera att samtliga frågor besvarats i CRF och att alla SAEs rapporterats och följts upp. Log över SAE/SUSAR som förekommit på centret finaliseras och arkiveras i TMF, om applicerbart.
- Monitor bör försäkra sig om att alla uppgifter och frågeställningar har lösts och dokumenterats korrekt.
- Vid stängningsbesöket måste monitor kontrollera spårbarhet för samtliga prövningsläkemedel/studieprodukter enligt beskrivning i protokoll. Monitor ska även kontrollera att läkemedelslogar och apoteksdokumentation är komplett.
- Retur av allt kvarvarande studieläkemedel, alternativt destruktion, om detta godkänts av sponsor, ska kontrolleras vid stängningsbesöket. Läs mer i US 03.1 Prövningsläkemedel, Region Uppsala.se (pdf).
- Monitor ska kontrollera att eventuella dokument för kodbrytning är intakta, alternativt dokumentera varför så inte är fallet, samt returnera dessa till sponsor.
- Övrigt studiespecifikt material ska destrueras eller returneras enligt instruktion från sponsor vid stängningsbesöket.
- Prövare/forskningssjuksköterska ska även försäkra sig om att det finns procedurer för eventuell destruktion alternativt fortsatt förvaring av blod-och vävnadsprover, samt meddela biobanken om avslutande av studie.

- Slutligen ska krav och tidslinjer för arkivering diskuteras och arkivering sker i enlighet med SSP 01 Arkivering, Region Uppsala.se (pdf).
- Information om avslutat deltagande i studie ska registreras i Uppmärksamhetssignal (UMS) och administrativ journalmall, se Dokumentation av forskningsstudie i Cosmic, Region Uppsala.se (pdf).

Efter stängningsbesök på studiecenter

Då ett studiecenter stängts skriver monitor en stängningsrapport där åtgärder och fynd under stängningsbesöket dokumenteras (exempel mall för stängningsrapport, Kliniska Studier Sverige.se).

Stängningsrapporten ska skickas till sponsor för granskning och godkännande inom angiven tidsplan.

Sponsors ansvar vid stängning av klinisk studie

Den här sektionen gäller när Region Uppsala är sponsor och ansvarig ansökande huvudman för studien. Ansvarig huvudprövare för studien ansvarar då för rapportering till myndigheterna.

Efter stängningsbesöket granskar och godkänner sponsor stängningsrapporten från besöket på studiecentret.

Slutrapportering av kliniska läkemedelsprövningar som genomförs enligt EU:s förordning (CTR) ska göras i Clinical Trials Information System (CTIS).

Rapporten ska lämnas in senast ett år efter avslutad prövning. Om prövningen avbryts i förtid eller tillfälligt avbryts, ska rapporten lämnas in senast tre månader efter avslutandet, enligt Läkemedelsverket.se.

- Undantag vid avbrutna prövningar:

  Om en prövning avbryts i förtid eller tillfälligt avbryts, ska slutrapporten lämnas in inom tre månader efter avslutandet.

- Sponsor ansvarar för att TMF är komplett med spårbarhet samt arkivering av TMF vid avslutande av en klinisk prövning. När Region Uppsala är sponsor och genomförandet av prövningen ligger på huvudprövaren, ansvarar huvudprövaren för att TMF är uppdaterad.

Se även SOP Sponsoransvar och dokumentation, klinisk forskning, Region Uppsala.se (pdf).

Enheten för forskningsstöd

Om enheten för forskningsstöd är behjälpliga med faktureringen i studien ska man i god tid innan stängningsbesöket kontakta enheten så att de kan förbereda

slutfakturering. Avtalet reglerar inom vilken tidsperiod sista faktureringen får utföras efter stängningsbesöket.

Roller och ansvar

Sponsors ansvar är att:

- TMF är komplett med spårbarhet samt arkivering av TMF vid avslutande av en klinisk prövning.
- Besluta om att en studie/en studiecenter ska stängas.
- Skriftligen meddela studiecentret om beslutet att stänga studien.
- Granska och godkänna stängningsrapport.
- Meddela stängning och avrapporterar studien enligt gällande regulatoriska riktlinjer.

Monitors ansvar är att:

- Genomföra stängning av ett studiecenter efter beslut från sponsor.
- Avrapporterar stängningsbesök på center till sponsor.

Ansvarig prövares / Forskningssjuksköterskas ansvar är att

- Försäkra sig om att källdata och väsentliga dokument finns och är kompletta.
- Försäkra sig om att CRF är komplett och eventuella frågor i CRF besvarats.
- Dokumentera avslutad prövning i patientjournal.
- Informera eventuella samarbetspartner på andra verksamhetsområden om att studien stänger, såsom patologen, biobank, röntgen med flera.
- Arkivera studien enligt lokal rutin för långtidsarkivering om inte annat är överenskommet i avtalet med Sponsor.
  SSP 01 Arkivering, Region Uppsala.se (pdf).

Ansvarig prövares ansvar är att:

- Delta vid stängningsbesök.
- Signera CRF och eventuella andra väsentliga dokument.
- Patienten informeras om allokerad behandling efter blindad studie, samt att detta dokumenteras i journalen.

Forskningssköterskas ansvar är att

- Förbereda besöket efter instruktion från monitor och vara närvarande och behjälplig vid stängningsbesöket.
- Returnera kvarvarande material som lab-kit, iPAD efter instruktioner från sponsor.
- Information om avslutat deltagande i studie ska registreras i Uppmärksamhetssignal (UMS) och administrativ journalmall. Se Dokumentation av forskningsstudie i Cosmic, Region Uppsala.se (pdf).

Dokumenthistorik

Författare:

Veronica Pettersson och Moa Bülow.

Datum:

2021-12-03 Nytt dokument, granskat av Frida Nyberg, Elin Söderman och Joanna Wessbergh.

2023-05-10 Reviderad och granskad av Veronica Pettersson och Moa Bülow.

2025-08-14 Reviderad och granskad av Carina Bergvall och Veronica Pettersson.

Referenser

SSP 01 Arkivering, Klinisk forskning, Akademiska sjukhuset, Region Uppsala.se (pdf)

US 03.1 Prövningsläkemedel, Klinisk forskning, Akademiska sjukhuset, Region Uppsala.se (pdf)

Dokumentation av forskningsstudie i Cosmic, Region Uppsala.se (pdf).

Externa styrande dokument

EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel, 536/2014 (CTR), Läkemedelsverket.se.

ICH GCP International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.se.