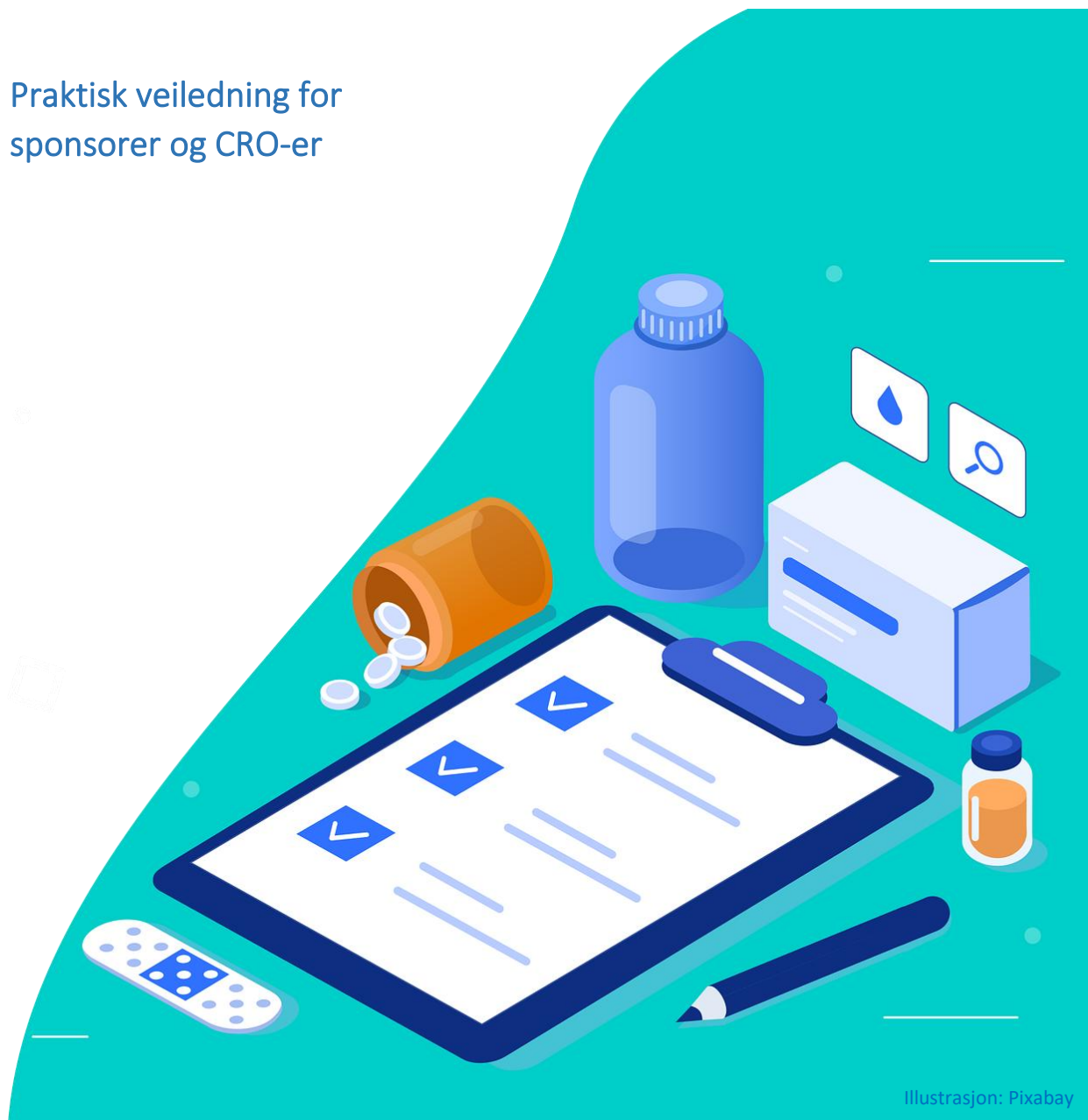


Kliniske legemiddelstudier på oppdrag fra industri i Norge

Praktisk veiledning for
sponsorer og CRO-er



1 Innledning og bakgrunn

Denne veilederen er laget for å støtte sponsorer og CRO-er som skal gjennomføre kliniske legemiddelstudier i Norge. Veilederen er ment å gi en oversikt over de nasjonale kravene som kommer i tillegg til GDPR/Clinical Trial Regulation (CTR), og har ikke til hensikt å gjenta informasjon som er dokumentert via andre kanaler.

Kliniske legemiddelstudier i Norge er underlagt den europeiske forordningen EU Clinical Trials Regulation (EU CTR 536/2014), samt nasjonalt lovverk. Mest relevant i denne sammenhengen er [Helseforskningsloven](#) og [Personopplysningsloven](#).

Tilbakemeldinger på veilederen kan sendes contactnortrials@ous-hf.no.

1.1 Ansvarsfordeling ved innsendelse av søknad om kliniske ledemiddelutprøvinger i CTIS

Sponsor eller CRO har det formelle ansvaret for innsending og oppfølging i Clinical Trials Information System (CTIS), og fungerer som systemets primærbrukere.

En vellykket CTIS-søknad for Norge krever tett samarbeid mellom sponsor eller CRO og de norske sentrene. Det anbefales på det sterkeste å inngå avtale med studiesenteret om gjennomgang av informasjonsskriv og annen norskspråklig informasjon til studiedeltakerne, samt andre oppgaver som krever lokalkunnskap. I multisenterstudier bør ett (ledende) senter få denne oppgaven på vegne av alle. Samarbeide mellom sponsor eller CRO og institusjon er avgjørende for kvaliteten på søknaden og bidrar til at studien kan godkjennes uten unødvendige forsinkelser.

2 Regelverk

2.1 Helseforskningsloven

Helseforskningsloven regulerer bruk av helseopplysninger og humant biologisk materiale i forskning (bl.a. krav til samtykke, biobank, dokumentasjon og særlige regler ved overføring til tredjestater). Dette er et nasjonalt regelsett som kommer i tillegg til GDPR/CTR-kravene. [Lov om medisinsk og helsefaglig forskning \(helseforskningsloven\) - Lovdata](#)

2.2 Personvernlovgivning (GDPR) og Personopplysningsloven

Ved kliniske legemiddelstudier i Norge gjelder EUs personvernforordning (GDPR) direkte gjennom EØS-avtalen, og i norsk rett via Personopplysningsloven. Regelverket stiller krav til at behandlingen av personopplysninger har et gyldig behandlingsgrunnlag og at informasjonssikkerheten er ivaretatt. Ansvar for vurdering av GDPR-etterlevelse ligger hos institusjonen og behandlingsansvarlig.

2.2.1 Behandlingsgrunnlag

For veiledning om bruk av rett behandlingsgrunnlag for bruk av personopplysninger i en klinisk studie vise det til Normens veileder [«Personvern og informasjonssikkerhet i forsknings- og kvalitetsprosjekter»](#).

Pasientinformasjonsskriv og samtykkeskjema skal ikke inneholde informasjon om behandlingsgrunnlag.

Informasjon om behandlingsgrunnlaget oppgis i institusjonens og sponsorens egne informasjonsskriv. Disse skal ikke være en del av dokumentasjonen som sendes inn som del av søknad for studier som er regulert under CTR, Medical Device Regulation (MDR) eller In Vitro Diagnostic Device Regulation (IVDR).

2.2.2 Forsikring

Sponsor er ansvarlig for å tegne forsikring gjennom Norsk Legemiddelforsikring AS som eies av Legemiddelansvarsforeningen (LAF). Forsikringen er obligatorisk etter [Produktansvarsloven kapittel 3](#). Hvis studien skjer i regi av et legemiddelfirma som omsetter legemidler i Norge og produsenten er medlem av LAF, anses forsikringen som tegnet. Les mer på [LAFs nettside](#), der du også finner kontaktinformasjon dersom du har spørsmål.

Skader skal meldes til Norsk Pasientskadeerstatning (NPE), som mottar og behandler legemiddelsakene. NPE er et statlig forvaltningsorgan underlagt Helse- og omsorgsdepartementet, som behandler erstatningskrav fra pasienter som mener de er blitt skadet innenfor offentlig helsesektor. I tillegg har NPE påtatt seg å behandle erstatningskrav som gjelder legemiddelskader og skader som gjelder kliniske forsøk.

3 Informasjonsskriv og samtykkeskjema

Vi anbefaler å følge [REK KULMU's maler for samtykkeskriv](#). Det finnes egne maler for informasjonsskriv for fremtidig forskning, utprøving av medisinsk utstyr, legemiddelutprøving, generell biobank og informasjonsskriv for barn under 12 år og for ungdom mellom 12 – 16 år.

Kliniske legemiddelutprøvinger som inkluderer barn og ungdom under 18 år krever samtykke fra begge foresatte. Ved legemiddelstudier gjelder dette helt frem til barnet fyller 18 år, uavhengig av helserettlig myndighetsalder som ellers er 16 år i Norge.

Informert samtykke skal inneholde forståelig informasjon om formålet med studien, hvilke typer opplysninger som samles inn, hvem som kan se opplysningene samt kontaktpunkt for spørsmål og klager.

Dersom det i forbindelse med rekruttering av pasienter skal gjøres oppslag i journal, må det søkes om unntak fra taushetsplikten (ref. Helsepersonelloven §29 og Helseregisterloven §19e).

4 Intern forankring på studiestedet

Det er lokal utprøvers ansvar å forankre studien ved egen institusjon, både hos ledelse og personvern. Institusjonen har etter art. 30 i personopplysningloven plikt å føre oversikt hvilke behandlinger av personopplysninger institusjonen har. Før studien kan starte må det godkjennes at studien gjennomføres ved institusjonen. Prosedyrene for slik godkjenning kan være ulike fra institusjon til institusjon. Ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) gjøres dette for eksempel ved å sende et [elektronisk meldeskjema](#) til Personvernleder.

5 Overføring av data og biologisk materiale til land utenfor EØS og UK

Ved kliniske legemiddelstudier i Norge er det ulike regelverk og krav knyttet til hvilket land overføringer av personopplysninger (data) eller humant biologisk materiale gjøres til. Sponsor har ansvar for å sikre at begge typer overføringer skjer i tråd med gjeldende lover og etiske retningslinjer til sine underleverandører.

5.1 Overføring av personopplysninger til USA og andre tredjeland

Når personopplysninger fra en klinisk legemiddelstudie skal overføres til et land utenfor EU/EØS (et «tredjeland»), for eksempel til en sponsor eller CRO i USA, må det være et gyldig overføringsgrunnlag. Dette er et absolutt krav etter personvernforordningen (GDPR).

I studieavtalen som inngås mellom sponsor og institusjonene, skriver sponsor under på at de følger regelverket og prosedyrene.

5.1.1 Overføring av data og biologiske materiale til USA

Ved overføring av data fra EU / EØS til USA kan EU-U.S. [Data Privacy Framework \(DPF\)](#) benyttes når mottakeren er sertifisert under DPF-ordningen som innebærer at USA anses å ha et tilstrekkelig beskyttelsesnivå og at overføringen derfor kan gjennomføres uten ytterligere dokumentasjon (GDPR art 45). Den amerikanske mottakeren (f.eks. sponsoren) må kunne dokumentere at de er sertifisert. På [Data Privacy Framework](#) kan man finne ut om virksomheten er på listen over godkjente selskaper.

Overføring av biologisk materiale og/eller personopplysninger krever hhv. en Material Transfer Agreement (MTA) og/eller Data Transfer Agreement (DTA), dersom det ikke inngår i avtalen mellom sponsor og sykehus. Dette gjelder uavhengig av om mottakeren er i USA, et annet tredjeland eller innen EU/EØS.

5.1.2 Overføring av data og biologiske materiale til andre land utenfor EØS, UK og USA (andre tredjeland)

For alle tredjeland utenfor EU / EØS som *ikke* er DPF-sertifisert skal overføring av personopplysninger baseres på EUs standardisert avtale, Standard Contractual Clauses (SCC). SCC er ferdig utformede og EU godkjent kontraktsklausuler, som pålegger mottakeren de samme personvernkravene som vi har i EU.

Se mer informasjon på Datatilsynets nettsider: [Overføring av personopplysninger ut av EØS | Datatilsynet](#)

6 Studieavtale

6.1 Innmelding av nye studier

Før en studie kan starte må det inngås en egen studieavtale mellom sponsor/CRO, sykehus og eventuelt kontraktsansvarlig ved hver institusjon. Sponsor/CRO har ansvar for å initiere denne prosessen. Oversikt over kontrakthåndteringskontor innenfor de fire ulike regionale helseforetakene (RHF) i Norge kan du finne på NorTrials' nettsider: [Avtaler mellom sponsor og sykehus - NorTrials](#).

Avtaleprosessen initieres ved at sponsor eller CRO melder studien til aktuelle kontrakthåndteringskontor ved å fylle inn meldeskjema.

Kontraktsforhandlingsprosessen starter når endelig protokoll og utkast til budsjett sendes inn. Behandlingstid for de ulike kontrakthåndteringskontorene ved hvert helseforetak varierer, og prosessen kan bli forsinket hvis ikke all nødvendig dokumentasjon er tilgjengelig ved innmelding.

6.2 Food and Drug Administration (FDA)

Norske utprøver skal ikke signere FDA Form 1572. Dette dokumentet er tilpasset amerikanske forhold og gjelder ikke i Norge, hvor kliniske legemiddelstudier gjennomføres i henhold til Clinical Trial Regulation (EU) 536/2014, ICH GCP og norsk lovgivning. Ved studier med amerikansk sponsor kan et "[FDA IRB waiver](#)" legges i Trial Master File (TMF) som dokumentasjon på at kravene om IRB (Institutional Review Board) i Form 1572 ikke gjelder for norske studiesentre. Alternativt kan dette beskrives i avtalen mellom sponsor og sykehus.

Ved en eventuell inspeksjon fra FDA vil inspektøren undersøke om studien er gjennomført i henhold til standarder som er sammenlignbare med FDAs krav. Det er derfor viktig at det fremgår tydelig, for eksempel gjennom avtale eller kontrakt mellom sponsor og utprøver/site, hvilken lovgivning og hvilke retningslinjer som er fulgt i gjennomføringen av studien i Norge – herunder Clinical Trial Regulation (EU) 536/2014 og gjeldende versjon av ICH GCP.

6.3 Personvern i studieavtalen

Studieavtalen skal inneholde informasjon om håndtering av personvern i studien. Dersom sponsor eller CRO ikke har egne templer vil de ulike kontrakthåndteringskontorene kunne tilby sine avtalemaler. Det finnes eksempler på avtalemaler på [Inven2s nettsider](#). NorCRIN har utarbeidet [maler tilpasset akademiske studier](#), som også kan tilpasses og benyttes av industrisponsor/CRO.

Det er utarbeidet en egen standardtekst angående GDPR som er verifisert av Legemiddelindustriforeningen (LMI), sykehusene og kontrakthåndteringskontorene i Norge. Denne ligger i avtaletemplet og teksten, eller prinsippene i teksten, må være del av studieavtalen. Hovedprinsippene er følgende:

- *Sponsor og sykehus er uavhengige behandlingsansvarlige for personopplysninger («Independent Controllers»)*
- *Sponsor er ansvarlig for at løsningene som sykehuset leverer data igjennom for studien (eCRF etc.) er i henhold til GDPR*
- *Dersom avtalepart er utenfor EU og UK skal det inngås Standard Contractual Clauses («SCC», Controller to Controller-modul. SCC legges som vedlegg til avtalen.*
- *Dersom avtalepart holder til i USA og bekrefter at de er sertifisert under "EU-US Data Privacy Framework adopted in the adequacy decision from the European Commission on the 10th of July 2023" og sponsor er listet på "EU-US Data Privacy Framework List" som er offentlig publisert av the U.S. Department of Commerce, er det tilstrekkelig å henvise til dette i avtalen og ikke ha SCC.*

6.4 Apotekavtale

Når et sykehusapotek skal være med i en klinisk legemiddelstudie, må det inngås en separat avtale mellom sykehus og sponsor eller CRO. Inven2 har ansvar for forhandling av den juridiske delen av avtalen på vegne av sykehusapotekforetakene i Norge. Det er totalt 34 sykehusapotek som eies av fire regionale sykehusapotekforetak. Sykehusapoteket er selv ansvarlig for avklaring av apotekoppgaver og forhandling av pris for disse tjenester som et vedlegg til avtalen.

Sponsor eller CRO må i meldeskjema til Inven2 opplyse om sykehusapotek skal utføre tjenester i studien, inkludert import. Inven2 initierer prosessen for apotekavtalen og informerer sponsor / CRO om videre prosess. Ett sykehusapotek fra hvert sykehusapotekforetak er ansvarlig for å avklare hva som skal gjøres og pris for tjenestene. Dette vil så gjelde for alle sykehusapotek eid av det samme sykehusapotekforetaket. Når avtalen er kvalitetssikret av Inven2, og tjenester og pris er avtalt mellom sponsor/CRO og sykehusapotek, kan avtalen signeres. Signering skjer direkte mellom sykehusapoteket og sponsor / CRO uten involvering av Inven2.

Mer informasjon om prosessen og maler for apotekavtaler finner du på [Inven2s nettsider](#).

6.5 Registrering og synliggjøring nasjonalt

I tillegg til registrering i EU/CTR/CTIS, skal kliniske studier som inkluderer norske deltakere registreres på sykehusenes nettsider. Oversikt over alle pågående kliniske studier i Norge finnes på alle sykehusenes nettsider og speiles på Helsenorge.

Studien skal kun registreres én gang på sykehusets nettsider, men ved multisenterstudier skal informasjon om alle deltakende sentre med. Det er kun sykehusansatte som kan registrere studier, så vi anbefaler at sponsor/CRO avtaler med sentrene hvilket sykehus som gjør denne oppgaven. Hjelp gjerne til med å utforme teksten slik at den blir best mulig. Sykehusene har p.t. litt ulike maler og rutiner for registrering selv om alt skal inn i samme nettløsning, se for eksempel [prosedyre for registrering av studier ved OUS](#). Husk at informasjonen må oppdateres når rekrutteringen er slutt, og når studien er avsluttet.

7 Veiledning og tjenester

7.1 Rådgivnings- og veiledningstjeneste fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)

Som en del av sitt oppdrag tilbyr DMP en rådgivnings- og veiledningstjeneste rettet mot aktører innen legemiddelutvikling, forskning og industri. DMP kan bistå med tolking av regelverk og krav til dokumentasjon og gi råd om kliniske legemiddelstudier og godkjenningsprosesser. I tillegg kan DMP bidra med vurdering av regulatoriske strategier. Mer informasjon kan du finne her på nettsiden: [Veiledning ved utvikling av medisinske produkter - Direktoratet for medisinske produkter](#).

7.2 Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk – Klinisk utprøving av legemidler og medisinsk utstyr (REK KULMU)

REK KULMU vurderer de etiske aspektene ved kliniske legemiddelstudier i Norge, og godkjenning må foreligge før inklusjon kan starte. For spørsmål som gjelder etisk vurdering av kliniske utprøvinger under CTR, MDR og IVDR, ta kontakt på e-post: rek-kulmu@medisin.uio.no

7.3 NorTrials

7.3.1 [Feasibilityportal](#)

NorTrials er en nasjonal støtteordning for aktører som ønsker å gjennomføre kliniske studier i Norge. Gjennom [NorTrials feasibilityportal](#) formidles forespørsler til relevante sykehus og henvendelsene følges opp for å sikre svar innen fristen. Når kontakt er etablert, skjer videre dialog direkte mellom partene, men NorTrials kan bistå ved behov.

7.3.2 Kvalitetssikring av informasjonsskriv og samtykke

NorTrials koordinerende enhet tilbyr [gratis kvalitetssikring av informasjonsskriv](#) i industrifinansierte kliniske legemiddelstudier. Målet er å redusere merknader fra REK KULMU. Tjenesten inkluderer språkvask, kontroll mot [REKs samtykkemaler](#) og vurdering etter ICH-GCP og nasjonal SOP. Sponsor sender inn originalt og oversatt informasjonsskriv på norsk, og behandlingstiden er normalt inntil fem arbeidsdager.

7.4 NorCRIN SOP-er

[NorCRINs SOP-er](#) (Standard Operating Procedures) gir forskere og studiepersonell et strukturert rammeverk for gjennomføring av kliniske legemiddelstudier i Norge. SOP-ene er utarbeidet med tanke på akademiske studier, men kan også være til hjelp ved gjennomføring av oppdragsstudier.

7.5 Rammekonfidensialitetserklæringer

Det er mulig for sponsorer og CRO-er å inngå rammeavtaler om konfidensialitet (master Confidential Disclosure Agreement («mCDA»)) med de ulike sykehusene. Kontakt kontrakthåndteringskontoret for det aktuelle sykehuset dersom du ønsker å inngå dette. Kontrakthåndteringskontoret har også egne maler som kan benyttes til dette formålet.