

## Inspirationsliste til identifikation af risici

Du har allerede udvalgt de vigtigste processer og data i forsøget. Her kan du få inspiration til, hvad du eventuelt skal overveje, når du skal identificere risici tilknyttet de enkelte områder. Måske vil du ved gennemgang af listen finde andre processer og data, som du også skal forholde dig til og identificere risiko ved i dit forsøg.

### Systemniveau

F.eks. organiseringen af forskningen på afdelingen, forskningsbudget, samarbejdspartnere, nedskrevne procedurer i afdelingen, datamanagement, elektroniske databehandlingssystemer, (fx eCRF), personaleressourcer, tidligere audit/inspektionsfund, samarbejde med myndigheder m.m.

### Organisering

- Sponsors forskningspersonale
- Sponsors overordnede procedurer for forskningsprojekter, der pågår i afdelingen
- Forskningsbudget

Er der uklarhed om opgaver og organisering? Er der den nødvendige viden og kvalifikationer til at udføre forsøg i henhold til lovgivning og ICH-GCP? Er sponsors standardprocedurer dækkende for håndtering af forskningsprojektet?

### Kommunikation

- Sponsor til organisationen
- Sponsor til samarbejdspartnere/leverandører
- Sponsor til investigatore

Er kommunikationsvejene optimale, og hvad kan der være af risici, hvis det ikke fungerer? Er der en kommunikationsplan for, hvad der skal kommunikeres og på hvilket niveau i organisationen?

### Samarbejdspartnere

- Samarbejdsaftaler
- Aftaler med centre

Er samarbejdet med samarbejdspartnere beskrevet udførligt? Fremgår rammer for samarbejdet og hvilke ydelser, der skal leveres?

### Datamanagement

- IT-hardware, computere
- IT-software, programmer til at analysere/læse data
- Anvendelse af IT
- Træning af personale
- Databeskyttelse
- CRF
- Registrering af data
- Database

Er hardware og software tilgængelig for projektpersonale? Er det valideret og opdateret? Foreligger der dokumentation for, hvordan hard- og softwaren anvendes? Er projektpersonalet trænet i brugen? Bliver nyt personalet trænet? Lever IT op til Databeskyttelsesforordningen? Hvor bliver data fra e-CRF/database hostet? Sendes data (f.eks. SAE-rapporter) i overensstemmelse med databeskyttelsesreglerne?

Tidligere audit/inspektionsfund

- Opfølgning på audit- og inspektionsrapporter

Er der erfaringer fra tidligere audits og inspektioner, der ikke er taget højde for?

## Forsøgsniveau

### Design af forsøget

- Randomisering
- Placebokontrolleret
- Blinding
- Parallelgruppe/Cross-over
- Stratificering

### Statistik

- Styrkeberegning
- Statistisk metode til analyse af effektparameter

Er der risici i forhold til videnskabelig standard, design, statistik osv? Er kompetencerne tilstede i projektgruppen til at udforme samtlige afsnit i protokollen? Kan risici imødegås allerede på protokolniveau eller reduceres på andre måder?

### Rekruttering

- Ensartet rekruttering og screening
- Adgang til relevant patientgrundlag

### Samtykkeproces/forsøgspopulation

- Habile
- Forsøgspersoner uden handleevne, inhabile
- Børn
- Akutforsøg

### Udvælgelse af forsøgsgruppe

- Screeningsprocedure

### Inklusion

- In- og eksklusionskriterier

Er der en risiko for, at potentielle forsøgspersoner overses? Er der risici i forhold til samtykkeprocessen, indgår der f.eks. forsøgspersoner uden handleevne eller børn, der kræver et stedfortrædende samtykke fra andre? Er samtykkeprocessen udførligt beskrevet? Kan der være

variation fra center til center? Hvordan sikres det, at der foreligger et samtykke før indgang i forsøget? Er in- og eksklusionskriterier entydige?

#### Skriftlige forsøgsprocedurer

- Udformning af procedurer
- Vedligeholdelse af procedurer
- Opdatering af procedurer til projektmedarbejdere

Er procedurer dækkende, klart formulerede og efterprøvede? Hvordan implementeres de? Hvordan ændres de? Hvordan sikres det, at ændrede procedurer når ud til alle, der anvender dem?

#### Samarbejdspartnere/leverandører

- Valg af andre centre/sites
- Apotek
- Lægemiddelfirma
- Fabrikanter af medicinsk udstyr
- Interne afdelinger, laboratorier
- Eksterne laboratorier
- Monitorering, GCP-enheden
- Data safety monitoring board

Er der forskningskompetence, ressourcer og relevant udstyr hos alle samarbejdspartner/leverandører? Kan relevante analyser foretages på alle centre/sites? Er samarbejdsaftaler udformet dækkende for den givne opgave og GCP-krav. Hvad kan gå galt hos samarbejdspartnere, og hvordan tages der højde for det?

#### Primær effektparameter

- End-points
- Undersøgelse
- Analyse

Er end-points målbare og entydige? Kan end-point eftervise hypotesen? Er der undersøgelser eller analyser, der ikke udføres rutinemæssigt? Kan der være risiko i forhold til uensartet eller mangelfuld indsamling af data? Er der risiko for at data ikke gemmes/lagres sikkert? Er der risiko for forsøgspersonerne i forbindelse med undersøgelserne? Kan undersøgelsen/analysen udføres på alle centre? Er det, der er rutine på sponsors site, også rutine på de andre centre i multicenter forsøg? Er der andre afdelinger, der varetager undersøgelser eller analyser? Er der dokumentation for f.eks. elektronisk overførsel af kildedata eller anvendelse af software i forbindelse med læsning af data?

#### Forskningsbiobank

- Indsamling
- Etikettering
- Opbevaring
- Forsendelse

Er der risici ved indsamling, behandling, etikettering og opbevaring? Er der egnede faciliteter? Kan data mangle eller gå tabt?

#### Forsøgsmedicin

- Viden om forsøgsmedicinen
- Compliance og regnskab
- Fremstilling/blinding
- Modtagelse
- Håndtering
- Etikettering
- Administration
- Opbevaring
- Destruktion

Er der ud fra ovenstående områder, hvor det er specielt vigtigt, at det ikke går galt for forsøget. Er der områder, der afviger fra vanlig klinik? Er der krav til specielle opbevaringsforhold? Kan der forekomme uagtet afblinding af forsøget? Er der kompetencer til tillægsetikettering? Føres medicinregnskabet? Er mål for compliance vigtig i forsøget?

#### Sikkerhedsovervågning

- Registrering, rapportering og vurdering af AE
- Registrering og rapportering af SAE
- Rapportering af SUSAR
- Årlig sikkerhedsrapportering

Er der i protokollen eller i skriftlig procedure beskrevet klart hvordan, hvornår og hvor længe AE/SAE skal registreres? Er der risici for, at en SAE ikke bliver opdaget? Hvordan sikres det, at indsamlingen bliver ensartet fra center til center? Er procedure for vurdering af AEer fastlagt? Er der relevante tidsrammer for indrapporteringen af AEer og SAEer? Hvordan sikres løbende overblik over sikkerhed i forsøget?

#### Protokolafvigelser

- Rapportering af afvigelser fra Investigator til sponsor

Er der risici for at investigatorer ikke får rapporteret relevante afvigelser fra protokollen til sponsor? Er der behov for tidsfrister for rapportering, herunder straks rapportering af visse afvigelser? Er tilladte tidsvinduer og referenceintervaller defineret, så overrapportering undgås?

#### Projektpersonale

- Kompetencer
- Træning i protokol
- Træning i projektspecifikke procedurer
- GCP-træning

Har projektpersonalet de nødvendige kompetencer til at sikre patientsikkerhed og kvalitet af data? Er der risici ved at involvere mere/nyt projektpersonale?

#### Trial Master File TMF

- Sponsors TMF

- Investigators TMF

Er der risiko for, at TMF'en ikke bliver opdateret, og at der herved er oplysninger/data, der kan gå tabt? Er der risiko for at opdateringer ikke når ud til medvirkende centre og relevant personale?

#### Efter "End of Trial" Dataanalyse

- Database-oprensning
- Låsning af database
- Statistiske analyser

Er der risici ved database-oprensning og låsning af database eller manglende beskrivelse heraf? Er der risici eller tvivl om, hvad der er den mest hensigtsmæssige statistik til analyse af data?

#### Arkivering

- Opbevaringsfaciliteter fysisk eller elektronisk

Er der en risiko for, at data fortabes eller slettes under den lovpligtige opbevaringstid?