

Tutkimuksen aloitusluvan saamisen jälkeen tarvittavat toimet

Tutkimuksen aloitusluvan saamisen jälkeen tarvittavat toimet.....	1
1. Suomea koskevat ilmoitukset (Notifications) CTIS-portaalin kautta	1
1.1. Pakolliset ilmoitukset.....	1
1.2. Tarvittaessa tehtävät ilmoitukset.....	2
2. Tarvittaessa tehtävät Substantial modifications (SM) – huomattavat muutokset ja Non-substantial modifications (NSM) – muutokset	3
3. Turvallisuusraportointi	3
3.1. Odottamattomat haittavaikutukset	3
3.2. Vuosiraportti	3
3.3. Odottamaton tapahtuma (Unexpected event, UE).....	4
4. Tutkimustulokset.....	4

Aloitusluvan saamisen jälkeen pyydämme huomioimaan toimeksiantajan ilmoitusvelvollisuudet Fimeaan CTIS-portaalin kautta kliinisen lääketutkimuksen aikana ja sen jälkeen. Apua saa aina Fimeasta clinicaltrials@fimea.fi sähköpostin kautta.

Huomioikaa, että on hakijan vastuulla seurata ja ylläpitää CTIS-portaalin tietoja.

1. Suomea koskevat ilmoitukset (Notifications) CTIS-portaalin kautta

Ohjelma ei lähetä näistä tiedon kirjaamisen jälkeen kuittausta.

1.1. Pakolliset ilmoitukset

Start of trial: tarkoittaa tutkittavien rekrytoinnin ensimmäistä vaihetta, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin määritetä. Tutkimus ja sen rekrytointi voidaan katsoa alkaneeksi, kun mm. tutkimuspaikan luvat ja sopimukset ovat kunnossa ja tutkittavia voidaan alkaa ottaa tutkimukseen eli rekrytointi voidaan aloittaa. Tämä voi olla esim. ajankohta, jolloin tutkimuksen rekrytointi-ilmoitus tai mainos on julkaistu. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa.

Start of recruitment: tarkoittaa ensimmäisen tutkittavan ensimmäistä käyntiä ja samalla sitä ajankohtaa, milloin ensimmäinen tutkittava on allekirjoittanut suostumuksen. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa.

- Jos ensimmäisen käynnin päivämäärää ei ole viety CTIS-portaaliin 2 vuoden sisällä tutkimusluvan saamisesta, hakemus raukeaa.
- Mikäli rekrytointi ei ole oikeasti päässyt alkamaan 2 vuoden sisällä, tulee tehdä huomattava muutos (substantial modification) yhdistetyllä osan I ja II hakemuksella tai pelkällä osan II hakemuksella ja laittaa syyksi rekrytoinnin aloitusajankohdan pidentäminen. Lisäksi tulee jättää uusi arvioitu rekrytoinnin aloituskohta sekä selittää saatekirjeessä vapaamuotoisesti tilanne ja syyt. Muutoshakemus tapahtuu helpommin ennen tuota kahden vuoden määräaikaa, mutta tarvittaessa sen pystyy tekemään myös myöhemmin.
- Ohjeita huomattavan muutoksen tekemiseksi löytyy Fimean [verkkosivuilta](#) sekä EMA:n laatimasta sponsorin [käsikirjasta](#).

End of recruitment: tarkoittaa rekrytoinnin päättymistä. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa.

- Tämä ilmoitus tehdään, mikäli rekrytointi lopetetaan tai keskeytetään muista kuin turvallisuuteen liittyvistä syistä.
- Mikäli rekrytointi aloitetaan uudelleen, sovelletaan start of recruitment-kohtaa.

End of trial: kliinisen lääketutkimuksen päättymisellä tarkoitetaan viimeisen tutkittavan viimeistä käyntiä tai tutkimussuunnitelmassa määritettyä myöhempää ajankohtaa. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa.

- Mikäli rekrytointi aloitetaan uudelleen, tehdään silloin uusi start of trial -ilmoitus.
- Mikäli on kyseessä ennenaikainen päättyminen, valitaan ”early termination”.
- Turvallisuuteen liittyvässä ennenaikaisessa päättymisessä tulee tehdä myös huomattava muutoshakemus (SM, katso kohta 2), jossa kuvataan, miten tutkittavien hoito jatkuu tutkimuksen päättymisen jälkeen, jos sitä ei ole jo määritelty. Muutoshakemus tulee tehdä ennen kuin tutkimus ilmoitetaan päättyneeksi.
- Turvallisuuteen liittyvässä ennenaikaisessa päättymisessä tulee edeltävästi tehdä myös Unexpected event-ilmoitus, kun turvallisuushuoli on todettu.
- Jos tutkimus on monikansallinen, tulee end of trial -ilmoitus tehdä myös siitä, kun tutkimus on päättynyt kaikissa maissa (globaalisti).

1.2. Tarvittaessa tehtävät ilmoitukset

Temporary halt of the clinical trial: tarkoittaa tutkimuksen tilapäistä keskeytystä. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kliinisen lääketutkimuksen tilapäisestä keskeyttämisestä kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa, ja siinä on mainittava tällaisen toimenpiteen syyt. Lisäksi on ilmoitettava, koskeeko keskeytys pelkkää rekrytointia vai myös tutkimuslääkehoitoa.

- Jos rekrytointi keskeytetään hyöty-riskisuhteen mahdollisen muutoksen vuoksi (esim. turvallisuuteen liittyvä ongelma), tästä on ilmoitettava kliinisen tutkimuksen tilapäisenä keskeytyksenä.

- Jos rekrytointi keskeytetään sen vuoksi että tutkittavia on vaikea löytää tutkimukseen, tästä tulee ilmoittaa rekrytoinnin päättymisenä. Sponsori voi myöhemmin päättää aloittaa rekrytoinnin uudelleen ja ilmoittaa siitä (Restart of recruitment, katso alla).
- Ilmoittaessa tutkimuksen tilapäisestä keskeytyksestä, yleensä tulee samalla tehdä ilmoitus rekrytoinnin päättymisestä (end of recruitment).

Restart of trial / Restart of recruitment: Mikäli tilapäisesti keskeytettyä kliinistä lääketutkimusta jatketaan (Restart of trial), toimeksiantajan on ilmoitettava tästä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille CTIS-portaalin kautta. Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa tilapäisesti keskeytetyn kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta uudelleen kussakin tutkimukseen osallistuvassa maassa. Rekrytoinnin uudelleen aloitus (Restart of recruitment) ilmoitetaan aina lisäksi jäsenvaltiokohtaisesti.

- Jos keskeytys on tehty turvallisuuden vuoksi, pitää CTIS-portaaliin ensin tehdä hakemus huomattavasta muutoksesta (SM, katso kohta 2).

2. Tarvittaessa tehtävät Substantial modifications (SM) – huomattavat muutokset ja Non-substantial modifications (NSM) – muutokset

- Huomattavista muutoksista tutkimukseen (SM) on jätettävä lupahakemus portaaliin.
- Niistä muutoksista, jotka eivät ole huomattavia (NSM), on ilmoitettava portaaliin. NSM ei edellytä luvan saamista, vaan portaali hyväksyy ne saman tien.
- Muutosten luokittelussa (SM vai NSM) auttaa EMA:n [Q&A-dokumentti](#), liite IV (Classification of changes to ongoing clinical trials).
- Ohjeita huomattavan muutoksen tekemiseksi löytyy Fimean [verkkosivuilta](#) sekä EMA:n laatimasta sponsorin [käsikirjasta](#).

3. Turvallisuusraportointi

3.1. Odottamattomat haittavaikutukset

- Toimeksiantajalla on velvollisuus ilmoittaa Fimealle SUSAR:it (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) eli epäillyt odottamattomat vakavat tutkimuslääkkeeseen liittyvät haittavaikutukset.
- Ei-kaupalliset toimeksiantajat voivat ilmoittaa SUSAR:in vapaamuotoisella ilmoituksella Fimeaan suojattuna sähköpostilähetyksenä (Eudralink tai [Fimean turvapostipalvelu](#)) osoitteeseen FI-CTA (a) fimea.fi, minkä jälkeen Fimea raportoi sen eteenpäin EMA:n EudraVigilance-tietokantaan.

3.2. Vuosiraportti

- Vuosittainen turvallisuusraportti (ASR, Annual Safety Report) on toimitettava CTIS-portaaliin kerran vuodessa tutkimuksen aikana. Velvoite alkaa vuosi tutkimuksen alkamisluvasta ja päättyy tutkimuksen päättymiseen, joka on yleensä viimeisen

potilaan viimeinen käynti. Raportti tulee toimittaa kahden kuukauden sisällä vuosipäivästä (vuosipäivällä tarkoitetaan sitä päivää, kun on kulunut vuosi tutkimuksen aloitusluvasta).

- Fimean verkkosivuilta löytyy yksinkertaistetut vuosiraporttipohjat ei-kaupallisen sponsorin tutkimuksille, joissa käytetään myyntiluvallista lääkettä.
- Fimean verkkosivuilla turvallisuusraportoinnista:
https://fimea.fi/valvonta/kliiniset_laaketutkimukset/turvallisuusraportointi-laaketutkimuksessa

3.3. Odottamaton tapahtuma (Unexpected event, UE)

UE on tapahtuma, joka saattaa vaikuttaa lääkevalmisteen hyöty-haittasuhteeseen tai joka johtaa muutokseen lääkevalmisteen antamisessa tai kliinisen tutkimuksen kokonaisuudessa (esim. merkittävä vaara potilaille). Tällaiset ilmoitukset on tehtävä viipymättä, kuitenkin viimeistään 15 päivän kuluessa siitä, kun tutkimuksen toimeksiantaja on saanut tietää tapahtumasta. UE voi siis edeltää ennenaikaisen päättymisen ilmoitusta.

4. Tutkimustulokset

- Tutkimustulosten tiivistelmä on toimitettava CTIS-portaaliin vuoden sisällä tutkimuksen päättymisestä.
- Lisäksi toimeksiantajan tulee toimittaa tuloksista yleistajuinen tiivistelmä (EUn kliinisen lääketutkimusasetuksen liite V). Euroopan komission EudraLex - Volume 10 - [verkkosivustolla](#) (englanniksi) on ohjeita yleistajuisten tulosten tekemiseen.

Lisätietoa Fimean verkkosivuilla: https://fimea.fi/valvonta/kliiniset_laaketutkimukset

Kysymykset osoitteeseen clinicaltrials@fimea.fi