

Forskertjekliste: Kliniske afprøvninger med medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik

Indhold

1. Dokumentkrav.....	2
2. Krav til klinisk ydeevne afprøvningsplan.....	4
3. Krav til deltagerinformation.....	9
4. Krav til Investigators Brochure.....	12
I. Særkrav: Personer uden handleevne (inhabile).....	15
II. Særkrav: Forskning i genomer.....	17
III. Særkrav: Forskning på afdøde.....	21

1. Dokumentkrav

Liste over dokumenter, der skal indsendes ved anmeldelse af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik.

Dokumenterne skal indsendes som selvstændige filer. Der er hjælpedokumenter for flere af underpunkterne, følg linket.

1.1 Følgebrev

1.2 Ansøgningskema

- a. Findes her: <https://www.dvmk.dk/ansoeger/kliniske-afproevninger-med-medicinsk-udstyr-til-in-vitro-diagnostik>

2.1 Investigators Brochure (IB)

- a. Nedenstående dokumenter under Investigators Brochure kan indsendes som en del af IB'en eller som separate dokumenter.

2.2 Brug af det *in vitro-diagnostiske medicinske udstyr*

- a. Krav til dokumentet er beskrevet under 4. Krav til Investigators Brochure

2.3 Checklist for fulfilment of general safety performance requirements (GSPR) – Kan være separat dokument

- a. Skabelon findes her: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/undersoegelse-af-ydeevne-af-ivd-udstyr/ansoegning/~media/1B35A2D3141B40D48D5577D00AF78D52.ashx>
- b. Krav til dokumentet er beskrevet under 4. Krav til Investigators Brochure

2.4 For *in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr der indeholder biologisk materiale (væv, celler, stoffer af human, animalsk, eller mikrobiel oprindelse)*

- a. Krav til dokumentet er beskrevet under 4. Krav til Investigators Brochure

3.1 Klinisk ydeevne afprøvningsplan / Clinical performance study plan (CPSP)

- a. En international afprøvningsplan skal suppleres med danske særkrav i et tillæg, hvis den internationale protokol ikke lever op til dansk lov. Tillægget skal referere til original projekttitel og have dato og versionsnummer.

4.1 Deltagerinformation

4.2 Samtykkeerklæringer

5.1 Overensstemmelseserklæring / Statement of compliance

- a. Skabelon findes her: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/undersoegelse-af-ydeevne-af-ivd-udstyr/ansoegning/~media/C86E091ADB2C4967A64AD4BE053FE652.ashx>

- b. *Please note, for CE marked devices, please attach the declaration of conformity (DoC) and any CE certificates.*

6.1 Sponsorerklæring om overholdelse af GDPR / Sponsor statement on how to comply with GDPR

7.1 Dansk synopsis

8.1 Spørgeskemaer (evt. i en samlet fil) ((hvis flere dokumenter, nummerer derefter, fx 08.01, 08.02 osv)

9.1 Rekrutteringsmateriale

Fx annoncer, opslag, rekrutteringsbreve, tekst på www.sundhed.dk eller sociale medier

10.1 Dokumentation for forsikring, hvis Patienterstatningen ikke dækker

Se evt. [Vejledning om forsikring](#).

11.1 Dansk udgave af relevante dele af sponsorkontrakt (sponsor-forsker imellem)

Om publiceringsforhold og honorar til forsker/forsøgspersoner samt forskers adgang til data

12.1 Dokumentation for de forsøgsansvarliges erfaring, uddannelse og identitet (for alle forsøgsansvarlige på alle danske sites (hvis flere dokumenter, nummerer derefter, fx 12.01, 12.02 osv) – NB! Kun én ansvarlig pr. site

- a. CV
- b. *Autorisations-id (udskrift fra autorisationsregister)*
- c. *Kopi af sundhedskort, kørekort eller pas. Evt. kan de sidste 4 cifre af personnummer overstreges*

13.1 Dokumentation for sponsors identitet (hvis flere dokumenter, nummerer derefter, fx 13.01, 13.02 osv.)

- a. *Virksomhedens adresse og CVR nr.*
- b. *Kontaktperson*
- c. *Hvis sponsor er lokaliseret uden for EU (med undtagelse af Norge, Island, Lichtenstein og Tyrkiet), skal information om den EU-udpegede repræsentants adresse og CVR nr. oplyses.*

14.1 Faktureringsoplysninger

- a. *Link til skema: www.dvmk.dk/ansoger/gebyrer*
- b. *Faktureringsskemaet skal underskrives og vedhæftes ansøgningen samtidig med indsendelse af ansøgning*

2. Krav til klinisk ydeevne afprøvningsplan

Din afprøvningsplan/protokol skal indeholde følgende oplysninger:

1. **Afprøvningens originale titel**
2. **Beskrivelse og klassifikation af udstyret**
3. **Oplysninger om fabrikant, eller den EU autoriserede repræsentant og importører**
4. **Formål**
 - a. *Rationale og formål med afprøvningen, herunder om afprøvningen sker inden for rammerne af udstyrets CE-mærkning. For ikke CE-mærket udstyr skal det angives om formålet med afprøvningen er at opnå CE-mærkning.*
 - b. *Kort litteraturgennemgang og litteraturliste*
 - c. *Hvis et tidligere forsøg bliver gentaget, så begrund hvorfor*
5. **Metode**
 - a. *Herunder design, metodologi samt brug af kontrolgruppe og randomisering*
 - b. *Den praktiske gennemførelse, undersøgelser og omfang*
 - c. *Monitoreringsplan*
 - d. *Angiv hvis der indgår brug af algoritmer i udstyret*
 - e. *Afprøvningens start og varighed*
6. **Statistiske overvejelser**
 - a. *Styrkeberegning eller anden statistisk overvejelse, der begrundet antallet af forsøgspersoner*
7. **Forsøgspersonerne**
 - a. *Inklusionskriterier*
 - b. *Eksklusionskriterier*
8. **Risici, bivirkninger og ulemper på kort og lang sigt**
 - a. *Herunder sikkerhedsforanstaltninger, der minimerer smerter, gener, frygt og andre risici*
9. **Udtagning af nyt biologisk materiale eller indsamling af biologisk materiale fra allerede eksisterende biobank**

Se også Dispensation fra samtykke:

www.nvk.dk/~media/NVK/Forsker/Forskertjeklister/II_forskertjekliste_saerkrav_biologisk_materiale_med_dispensation_fra_samtykke.docx

Beskriv:

a. *Hvilket og hvor meget materiale*

b. *Hvilket formål*

c. *Om materialet destrueres efter analyse.*

Hvis materialet opbevares i en forskningsbiobank (dvs. ud over 5-7 dage fra udtagning)

Se Biobankvejledningen, afsnit 5.2: www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat

d. *Hvor længe og hvad formålet er med opbevaringen?*

Hvis projektmateriale sendes til udlandet:

e. *Hvilket land og hvilket formål*

f. *At databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven overholdes. Ved overførsel til tredjelande oplys supplerende, at databeskyttelsesforordningens kapitel V overholdes*

g. *Hvilket lands lov, der beskytter personoplysningerne i udlandet, hvis det ikke er databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven*

Hvis der er biologiskmateriale i overskud efter projektets afslutning

Se Biobankvejledning afsnit 5.2.2: www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat

h. *Om der sker destruktion eller fuld anonymisering af materialet, eller*

i. *Om materialet bliver gemt til fremtidig forskning, og at databeskyttelsesreglerne fortsat overholdes*

Hvis der også udtages ekstra materiale til fremtidig uspecifik forskning:

j. *Dette er ikke komiteens myndighedsområde, men reguleres af databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven. Det kan dog angives i protokollen, at deltagerne vil blive spurgt separat om dette for efterfølgende at kunne dokumentere, at materialet i biobanken er udtaget i forbindelse med det konkrete forskningsprojekt*

Hvis der importeres projektmateriale:

k. *Indsend dokumentation/erklæring fra virksomhed/institution om, at materialet er udtaget/indsamlet på etisk forsvarlig vis i overensstemmelse med lovgivningen på indsamlingsstedet og lovligt udført af landet*

10. Oplysninger fra patientjournaler

Såfremt der skal anvendes oplysninger fra patientjournalen til projektet, skal følgende være beskrevet:

- a. *Det skal fremgå, hvilke oplysninger, der er behov for, samt hvad skal oplysningerne bruges til. Der skal skelnes mellem oplysninger der skal bruges inden forsøgspersonerne har givet samtykke til deltagelse, fx i forbindelse med identificering/rekruttering, og de oplysninger der skal bruges til projektet efter samtykke til deltagelse er givet*
- b. *Det skal fremgå, at de oplysninger, der skal bruges i projektet inden samtykke er afgivet fra forsøgspersonerne, videregives til forsker*
- c. *Det skal fremgå, at samtykket giver forsøgsansvarlige, sponsor og sponsors repræsentanter samt eventuel kontrolmyndighed direkte adgang til at indhente oplysninger i patientens journal mv., herunder elektronisk journal, med henblik på at se oplysninger om forsøgspersonens helbredsforhold, som er nødvendige som led i gennemførelsen af forskningsprojektet samt i kontroløjemed, herunder egenkontrol, kvalitetskontrol og monitorering, som disse er forpligtet til at udføre.*

11. Behandling af personoplysninger i projektet

- a. *Du skal oplyse, at databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven overholdes. Bemærk, at det er sponsor eller forsøgsansvarliges ansvar at sikre, at databeskyttelsesreglerne overholdes i forbindelse med behandling af persondata i projektet. Der kan være krav i regionen eller på universitetet om registrering af projektet på intern fortegnelse.*

Beskriv hvis personoplysninger sendes til udlandet:

- b. *Hvilket land og hvilket formål*
- c. *At databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven overholdes, herunder ved udførelse til tredjelande, hvor du supplerende skal oplyse, at databeskyttelseslovens kapitel V bliver overholdt*
- d. *Hvilket lands lov, der beskytter personoplysningerne i udlandet, hvis det ikke er databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven*

12. Økonomi

- a. *Beskriv, hvem der har taget initiativ til afprøvningen.*

Hvis der er støttegivere, beskriv:

- b. *Navn på støttegivere, herunder beløb for hver støttegiver (fast sum og/eller pr. forsøgsperson).*
- c. *Hvordan støtten indgår i forsøget, fx aflønning af personale, laboratorieundersøgelser el.lign. (vedlæg evt. budget).*

- d. *Om støtten udbetales direkte til forsker, dennes afdeling/institut, forskningsfond eller andet (for forskere i RVK Syddanmark skal der oplyses det konto nr., støttebeløbet indgår på).*
- e. *Om forsker har økonomisk tilknytning til støttegiver eller andre interessenter i forsøget.*

13. Evt. vederlag og/eller andre goder til forsøgspersonerne

Se også Appendiks 1: Retningslinjer for vederlag og andre ydelser til frivillige forsøgspersoner – www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Appendiks-1.pdf

- a. *Vederlagets størrelse, herunder evt. transportgodtgørelse, tabt arbejdsfortjeneste og/eller ulempegodtgørelse*
- b. *Hvor meget vil deltagerne få udbetalt forholdsmæssigt, hvis de udtræder før tid*
- c. *Andre goder – økonomisk værdi*
- d. *Ved forsøgspatienter skal du redegøre for, at kravene i Appendiks 1 er opfyldt.*

14. Rekruttering af forsøgspersoner og informeret samtykke

Se også standarden Retningslinjer for afgivelse af mundtlig deltagerinformation: www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Retningslinjer-for-afgivelse.docx

Beskriv rekrutteringen samt proceduren for mundtlig information og modtagelse af samtykket:

- a. *Hvordan forsøgspersonerne rekrutteres (opslag, annonce, rekrutteringsbrev, internet, sociale medier eller via journaler)*
- b. *Hvordan den første kontakt til forsøgspersonen foregår*
- c. *Forløbet ved indhentning af informeret samtykke*
 - i. *Hvor, hvornår og af hvem den mundtlige og skriftlige information gives*
 - ii. *Hvordan det sikres, at samtalen foregår uforstyrret.*
 - iii. *Hvordan retten til bisidder sikres.*
 - iv. *Hvilken betænkningstid, der vil være mellem afgivelse af mundtlig og skriftlig information og indhentelse af informeret samtykke.*
 - v. *Hvornår samtykket søges indhentet.*

15. Offentliggørelse af resultater

- a. *Angivelse af, hvor en rapport om undersøgelse af udstyrets ydeevne og et resume heraf, for er forståeligt for den tilsigtede bruger gøres tilgængelig.*

16. Videnskabsetisk afsnit

Beskriv:

- a. Hvorfor risici hverken i sig selv eller i forhold til afprøvningens fordele, er uforsvarlige og*
- b. Hvorfor den terapeutiske gevinst for forsøgspersonerne eller fremtidige patienter berettiger afprøvningen.*

17. Oplysninger om erstatningsordning

- a. Om afprøvningen er omfattet af patienterstatningen, eller om der er tegnet en selvstændig forsikring.*

3. Krav til deltagerinformation

Dato og versionsnummer skal påføres dokumentet, og hver gang der foretages ændringer.

Den skriftlige deltagerinformation skal beskrive følgende:

1. **Afprøvningens originale titel**
2. **Forespørgsel om at deltage i en klinisk afprøvning**
3. **Afprøvningens formål, dets betydning og rækkevidde**
4. **Metode og den praktiske tilrettelæggelse af afprøvningen**
5. **Afprøvningens risici**
 - a. *Hvilke risici, bivirkninger, komplikationer, ulemper og belastninger på kort eller lang sigt, der kan forudses – herunder strålingsrisici*
 - b. *Evt. sikkerhedsforanstaltninger*
 - c. *Det skal oplyses, at der kan være uforudsete risici og belastninger forbundet med afprøvningen.*
6. **Hvad er standardbehandlingen, og er der andre muligheder for behandling?**
7. **Journaloplysninger**

Såfremt der skal anvendes oplysninger fra patientjournalen til projektet, skal det fremgå:

- a. *Hvilke oplysninger der skal bruges samt formålet hermed*
 - b. *At forsøgspersonens samtykke giver den forsøgsansvarlige, sponsor og dennes repræsentant direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i journalen for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget*
8. **Behandling af personoplysninger**
 - a. *Beskriv at der i forsøget vil blive behandlet personoplysninger. Oplys at databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen overholdes (Vær opmærksom på oplysningspligten (om registreredes rettigheder), som gælder efter databeskyttelsesforordningen, se Datatilsynets vejledning herom)*
 9. **Udtagning af biologisk materiale fra forsøgspersoner**

Se også Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat

Beskriv:

- a. *Hvilket materiale og hvor meget materiale, der udtages*

- b. *Hvad formålet er med udtagningen*
- c. *Om materialet destrueres efter analyse*

Eller om materialet opbevares i en forskningsbiobank (dvs. opbevaring ud over 5-7 dage efter, at det er udtaget):

- d. *Hvor længe materialet opbevares*
- e. *Hvad formålet er med opbevaringen*

Hvis materialet sendes til udlandet, oplys:

- f. *Hvilket land og hvilket formål?*
- g. *Redegør for, at databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven overholdes. Ved udsendelse til tredjelande oplys supplerende hvilket land og modtager, samt at databeskyttelsesforordningens kapitel V og databeskyttelsesloven overholdes*
- h. *Beskriv, hvilket lands lovgivning, der beskytter personoplysninger i udlandet, hvis det ikke er databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven, der gælder*

Hvis der evt. er overskydende biologisk materiale ved projektets afslutning, oplys:
- i. *Om materialet bliver destrueret eller anonymiseret fuldstændigt, eller*
- j. *Om materialet bliver gemt til fremtidig forskning, og at databeskyttelsesreglerne i så fald fortsat gælder. Det skal fremgå, at ny forskning i det biologiske materiale skal godkendes af videnskabsetisk komité og at der som udgangspunkt skal indhentes nyt samtykke, men at komiteen kan dispensere (se afsnit 5.2.2. i biobankvejledningen: www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat)*

10. Afprøvningens nytte

- a. *Hvilken nytte der er for forsøgspersonen, for andre og for forskningen.*

11. Hvis afprøvningen må afbrydes

- a. *Hvad der kan føre til, at forsøgspersonen tages ud af afprøvningen, eller at afprøvningen helt afbrydes.*

12. Evt. vederlag og/eller andre goder til forsøgspersonen

Beskriv:

- a. *Vederlagets størrelse, herunder evt. transportgodtgørelse, tabt arbejdsfortjeneste og/eller ulempegodtgørelse*
- b. *Hvor meget vil deltagerne få udbetalt forholdsmæssigt, hvis de udtræder før tid?*
- c. *Andre goder – økonomisk værdi*

d. *Beskatning*

13. Økonomi

Beskriv:

- a. *Hvem der har taget initiativ til afprøvningen.*
- b. *Navne på støttegivere*
- c. *Hvem der støtter afprøvningen – beløbets størrelse for hver støttegiver, samt hvordan støtten indgår i afprøvningen*
- d. *Om forsøgsansvarlig har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde med interesser i afprøvningen*

14. Kontaktperson

- a. *Hvordan forsøgspersonen kan mere information*
- b. *Navn, adresse, e-mailadresse og telefonnummer på en kontaktperson i afprøvningen*

15. Forsøgspersonens generelle rettigheder

- a. *Du skal indskrive den information, som fremgår af <https://www.dvmk.dk/forsoeqsperson/dine-rettigheder-som-forsoeqsperson>*

Her kan du få yderligere vejledning til at skrive gode deltagerinformationer:

- Skabelon for en god deltagerinformation:
www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Deltagerinformation_skabelon.doc
- At skrive god deltagerinformation:
www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/At-skrive-god-deltagerinformation.pdf
- Information til 15-17-årige:
www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Deltagerinformation15-17.pdf

4. Krav til Investigators Brochure

Investigators brochure (IB) skal indeholde kliniske og ikke-kliniske oplysninger om det pågældende in vitro-diagnostiske udstyr bestemt til afprøvning, der er relevante for afprøvningen, og som er til rådighed på ansøgningstidspunktet.

Formålet med IB'en er at give investigator og andre personer involveret i forsøget vejledning og en klar forståelse for de mulige risici og bivirkninger i forsøget, samt hvilke specifikke tests, observationer og sikkerhedsforanstaltninger, der er nødvendige under udførelse af forsøget.

IB'en skal klart kunne identificeres og især indeholde følgende oplysninger:

1. Forside med følgende oplysninger

- a. *Sponsors navn*
- b. *Det medicinske udstyr bestemt til afprøvning*
- c. *Versionsnummer*
- d. *Frigivelses datoen for IB'en*
- e. *Reference til den version som nuværende IB erstatter*

2. Fortrolighedserklæring

- a. *Hvis sponsor ønsker at investigator skal behandle IB'en som et fortroligt dokument kun til brug for investigatorteamet og myndigheder.*

3. Indholdsfortegnelse

4. Resumé

5. Introduktion

- a. *En kort introduktion af hvilket udstyr der er inkluderet i afprøvningen, rationale for afprøvningen af det medicinske udstyr og den forventede brug efterfølgende.*

6. Beskrivelse af det in vitro-diagnostiske medicinske udstyr under afprøvning

- a. *identifikation og beskrivelse af udstyret*
- b. *oplysninger om det erklærede formål*
- c. *risikoklassificering og gældende klassificeringsregel i henhold til bilag VIII*
- d. *udstyrets design og fremstilling*
- e. *henvisning til tidligere og lignende generationer af udstyret*

7. Brug af det in vitro-diagnostiske medicinske udstyr (Instruction for use) – Kan være separat dokument

- a. *fabrikantens anvisninger vedrørende installering, vedligeholdelse, opretholdelse af hygiejnestandarder og krav til brug, herunder krav til opbevaring og håndtering,*
- b. *oplysninger, der anføres på mærkningen (i det omfang sådanne oplysninger er tilgængelige)*
- c. *brugsanvisning, der skal leveres med udstyret, når det bringes i omsætning*
- d. *oplysninger om enhver relevant påkrævet uddannelse*

8. Analytisk ydeevne af det in vitro-diagnostiske medicinske udstyr

9. Kliniske data

- a. *Eksisterende kliniske data fra relevant videnskabelig litteratur, der har været underkastet peer review, og tilgængelige konsensusudtalelser eller -holdninger fra eksperter fra relevante faglige organisationer, som vedrører udstyrets og/eller tilsvarende eller lignende udstyrs sikkerhed, ydeevne, kliniske fordele for patienter, designkarakteristika, videnskabelige validitet, kliniske ydeevne og erklærede formål*
- b. *andre relevante tilgængelige kliniske data, som vedrører sikkerhed, videnskabelig validitet, klinisk ydeevne, kliniske fordele for patienter, designkarakteristika og erklæret formål for tilsvarende udstyr, herunder oplysninger om deres ligheder og forskelle i forhold til det pågældende udstyr*

10. Resumé af benefit/risk analyse

- a. *resumé af analysen af forholdet mellem fordele og risici, herunder oplysninger om kendte eller forudsigelige risici og advarsler*

11. For in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr der indeholder biologisk materiale (væv, celler, stoffer af human, animalsk, eller mikrobiel oprindelse) – Kan være separat dokument

- a. *detaljerede oplysninger om det eller de pågældende væv, celler og stoffer*
- b. *detaljerede oplysninger om overensstemmelse med de generelle krav til sikkerhed og ydeevne*
- c. *detaljerede oplysninger om de særlige risikostyringsforanstaltninger for dette eller disse væv, celler og stoffer*

12. Checklist for fulfilment of general safety performance requirements (GSPR) – Kan være separat dokument

- a. *en liste, hvor det angives, at de relevante generelle krav til sikkerhed og ydeevne (GSPR), der er fastsat i bilag I af IVDR, herunder de anvendte standarder og fælles specifikationer, er helt eller delvis overholdt, samt en*

beskrivelse af de løsninger, der er anvendt til at opfylde de relevante generelle krav til sikkerhed og ydeevne, for så vidt som de pågældende standarder og fælles specifikationer ikke eller kun delvis er overholdt eller mangler

13. Procedurer, afprøvninger og afvigelser fra normal klinisk praksis i undersøgelse af ydeevne

- a. *en detaljeret beskrivelse af de kliniske procedurer og diagnostiske prøvninger, der er brugt i løbet af undersøgelsen af ydeevne, navnlig oplysninger om enhver afvigelse fra normal klinisk praksis.*

I. Særkrav: Personer uden handleevne (inhabile)

For afprøvninger af udstyr i personer uden handleevne, skal der i ansøgningens etiske afsnit være taget stilling til de betingelser der er for afprøvninger i sådanne situationer jf. nedenstående.

1. Forskning med børn

Fra IVDR:

Artikel 61¹

Undersøgelse af ydeevne på mindreårige

1. En undersøgelse af ydeevne på mindreårige må kun gennemføres, hvis alle de følgende betingelser, ud over betingelserne i artikel 58, stk. 5, er opfyldt:

- a) der er indhentet et informeret samtykke fra deres retligt udpegede repræsentant
- b) de mindreårige har fra investigator eller medlemmer af forsøgsholdet, der er uddannet i eller har erfaring med at arbejde med børn, modtaget den information, der er omhandlet i artikel 59, stk. 2, på en måde, som er tilpasset deres alder og mentale modenhed
- c) investigator respekterer et udtrykkeligt ønske fra en mindreårig, der er i stand til at danne sig en mening og til at vurdere den i artikel 59, stk. 2, omhandlede information, om ikke at deltage i eller om når som helst at udgå af undersøgelsen af ydeevne
- d) der gives ingen tilskyndelse eller økonomisk begunstiggelse til forsøgspersonerne eller deres retligt udpegede repræsentanter, bortset fra en kompensation for udgifter og tab af indkomst, der er direkte forbundet med deltagelsen i undersøgelsen af ydeevne
- e) undersøgelsen af ydeevne har til formål at undersøge behandlinger af en sygdomstilstand, som kun forekommer hos mindreårige, eller undersøgelsen af ydeevne er afgørende i forbindelse med mindreårige for at validere data indhentet ved undersøgelser af ydeevne på personer, der er i stand til at give informeret samtykke, eller ved andre forskningsmetoder
- f) undersøgelsen af ydeevne skal enten direkte vedrøre en sygdomstilstand, som den pågældende mindreårig befinder sig i, eller være af en sådan art, at den kun kan udføres på mindreårige
- g) der er videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse i undersøgelsen af ydeevne vil give:
 - i) en direkte fordel for den mindreårige forsøgsperson, som opvejer de risici og byrder, der er forbundet med den, eller
 - ii) visse fordele for den population, der repræsenteres af den berørte mindreårig, når undersøgelsen af ydeevne kun vil medføre minimal risiko og minimale byrder for den berørte mindreårig sammenlignet med standardbehandlingen af den tilstand, som den mindreårig befinder sig i
- h) den mindreårig deltager i proceduren for informeret samtykke på en måde, der er tilpasset vedkommendes alder og mentale modenhed
- i) bliver den mindreårig i løbet af undersøgelsen af ydeevne retlig kompetent til at give informeret samtykke i henhold til national ret, skal dennes udtrykkelige informerede samtykke indhentes, før denne forsøgsperson kan fortsætte sin deltagelse i undersøgelsen af ydeevne.

2. Stk. 1, litra g), nr. ii), berører ikke strengere nationale bestemmelser, som forbyder gennemførelsen af disse undersøgelser af ydeevne på mindreårige, når der ikke er

¹ EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2017/746 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik og om ophævelse af direktiv 98/79/EF og Kommissionens afgørelse 2010/227/EU

videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse i undersøgelsen af ydeevne vil give forsøgspersonen en direkte fordel, som opvejer de risici og byrder, der er forbundet med den.

2. Forskning med voksne uden handleevne

Fra IVDR:

Artikel 60²

Undersøgelser af ydeevne på forsøgspersoner uden handleevne

1. For så vidt angår forsøgspersoner uden handleevne, der ikke har givet eller ikke har nægtet at give et informeret samtykke, inden de blev ude af stand til at give samtykke, må undersøgelsen af ydeevne kun gennemføres, hvis alle de følgende betingelser, ud over betingelserne i artikel 58, stk. 5, er opfyldt:

- a) der er indhentet et informeret samtykke fra deres retligt udpegede repræsentant
- b) forsøgspersoner uden handleevne har modtaget den i artikel 59, stk. 2, omhandlede information på en måde, som er afpasset efter deres evne til at forstå den
- c) investigator respekterer et udtrykkeligt ønske fra en forsøgsperson, der er i stand til at danne sig en mening og til at vurdere den i artikel 59, stk. 2, omhandlede information, om ikke at deltage i eller om når som helst at udgå af undersøgelsen af ydeevne
- d) der gives ingen tilskyndelse eller økonomisk begunstiging til forsøgspersonerne eller deres retligt udpegede repræsentanter, bortset fra en kompensation for udgifter og tab af indkomst, der er direkte forbundet med deltagelsen i undersøgelsen af ydeevne
- e) undersøgelsen af ydeevne er afgørende i forbindelse med forsøgspersoner uden handleevne, og data af sammenlignelig validitet kan ikke indhentes ved undersøgelser af ydeevne på personer, der er i stand til at give et informeret samtykke, eller ved andre forskningsmetoder
- f) undersøgelsen af ydeevne direkte vedrører en sygdomstilstand, som forsøgspersonen befinder sig i
- g) der er videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse i undersøgelsen af ydeevne vil give:
 - i) en direkte fordel for forsøgspersonen uden handleevne, der opvejer de risici og byrder, der er forbundet med den, eller
 - ii) visse fordele for den population, der repræsenteres af den berørte forsøgsperson uden handleevne, når undersøgelsen af ydeevne kun vil medføre minimal risiko og minimale byrder for den berørte forsøgsperson uden handleevne sammenlignet med standardbehandlingen af den tilstand, som forsøgspersonen uden handleevne befinder sig i.

2. Forsøgspersonen skal så vidt muligt deltage i proceduren for informeret samtykke.

3. Stk. 1, litra g), nr. ii), berører ikke strengere nationale bestemmelser, som forbyder gennemførelsen af disse undersøgelser af ydeevne på forsøgspersoner uden handleevne, når der ikke er videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse i undersøgelsen af ydeevne vil give forsøgspersonen en direkte fordel, som opvejer de risici og byrder, der er forbundet med den.

² EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2017/746 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik og om ophævelse af direktiv 98/79/EF og Kommissionens afgørelse 2010/227/EU

II. Særkrav: Forskning i genomer

Hvis det er omfattende kortlægning af arvemassen skal nedenstående beskrives. Ved øvrige genomprojekter, hvor der også kan være risiko for væsentlige helbredsmæssige fund, vil komiteen også kunne anvende samme principper i vurderingen, fx ved targeteret undersøgelse af et meget stort antal gener. Tjeklisten for forskning i biologisk materiale gælder sideløbende med nedenstående.

Beskriv:

1. Undersøgelsesmetoder

- a. *At der er tale om omfattende kortlægning af arvemassen*
- b. *Hvilken del af genomet (fx gen-paneler, exomer, hele genomet, epigenomet, RNA) og hvilken type sekvenser, der undersøges (sjældne og/eller hyppige varianter, strukturelle varianter mv.)*

Se metodeliste:

www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Metodeliste_omfattende_kortlaegning.docx

- c. *Hvilken sekventeringsplatform eller højdensitetsarray, der anvendes, samt sekventeringsdybde.*
- d. *Hvilke bioinformatiske værktøjer, der anvendes.*

2. Opbevaring af data

- a. *Hvordan data opbevares, herunder hvor og hvor længe.*

3. Rapportering af tilfældighedsfund

- b. *Hvis det er en undersøgelse med risiko for mutation i højpenetrante gener: At forsøgspersonerne vil modtage genetisk rådgivning forud for forskningen*
- c. *Hvordan du i øvrigt vurderer sandsynligheden for tilfældighedsfund. Begrund dette. Håndtering af forsøgspersonernes ønsker om tilbagemelding. Både om de gener, som undersøges, og om tilfældige fund. Genomvejledningen skal følges, hvis tilfældige fund opstår*
- d. *At der vil blive nedsat en gruppe af uafhængige sagkyndige, der kan vurdere tilfældige fund og rådgive om, hvordan de kan håndteres*
- e. *Hvis du i øvrigt benytter den metode til at minimere sandsynligheden for tilfældighedsfund, hvorefter der alene fokuseres på specifikke områder i genomet og ses bort fra andre områder, der kan omhandle klinisk relevante gener, fx generne på ACMG's liste. Det skal i så fald fremgå, at bortfiltreringen af disse gener sker på en sådan måde, at der ikke genereres eller registreres data vedrørende de uønskede informationer. Se Genomvejledningen og benyt evt.*

formuleringerne fra denne: www.nvk.dk/emner/genomer/vejledning-om-genomer

4. Eventuelle forskningssamarbejder

Se Genomvejledningen: www.nvk.dk/emner/genomer/vejledning-om-genomer

Beskriv

- a. *Samarbejdspartnerens navn*
- b. *Hvad samarbejdet går ud på:*
 - i. *laboratorieanalyser, herunder evt. bioinformatiske analyser: Beskriv, at der indgås databehandleraftale herom (se Datatilsynet)*
 - ii. *Hvis der (evt. supplerende) er et egentlig forskningssamarbejde: Beskriv, at den eksterne part alene må forske inden for protokollens formål og er opmærksom på de 5 kriterier om tilbagemeldingspligt i Genomvejledningen.*
- c. *Hvilke data gives, der adgang til (og er det fx i kodet form?)*
- d. *Om der foretages overførsel af genomdata til udlandet*
- e. *At personoplysningerne fra sekventeringen bliver behandlet efter reglerne i databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven samt efter principperne i sundhedsloven til pårørende.*

5. Deltagerinformation i genomforskning

Du kan evt. benytte den valgfrie fortrykte standard om god information i genomforskning:

www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/Deltagerinformation_god_genominformation.doc

Der er også udarbejdet standardsamtykkeerklæring (www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/S13.docx) og erklæring om fravalg af viden (www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/S13_appendiks.docx)

Hvis du ikke benytter standarden bør informationen indeholde følgende:

- a. *Forklar, at der er tale om omfattende kortlægning af forsøgspersonens arvemateriale og forklar formålet.*

Beskriv:

- a. *Metoden kort (helgenomundersøgelse eller exom sekventering etc.)*
- b. *Hvilken viden du forventer at få*
- c. *Om forsøgspersonen har gavn af undersøgelsen og da hvilken*

- d. *Hvis det er en undersøgelse med risiko for mutationer i højpenetrante gener: Anfør, at forsøgspersonerne får genetisk rådgivning forud for forskningen*
- e. *Hvis genomdata opbevares efter forsøget: At opbevaringen sker i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven*
- f. *Hvis du har et forskningssamarbejde med indenlandske eller udenlandske samarbejdspartnere. Oplys da:*
 - i. Samarbejdspartnerens navn
 - ii. Hvad samarbejdet går ud på
 - iii. Hvilke data gives der adgang til (er det fx i kodet form?)
 - iv. Om der foretages overførsel af genomdata til udlandet
 - v. At personoplysningerne fra sekventeringen bliver behandlet efter reglerne i databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

6. Tilbage melding om helbreds fund

Beskriv:

- a. *At der kan komme viden frem, som ikke var forudset (tilfældighedsfund)*
- b. *At forsøgspersonen vil blive informeret i de sjældne situationer, hvor der opdages en ændring i generne, som kan medføre alvorlig sygdom, der kan forebygges eller behandles*
- c. *At det kan blive aktuelt også at informere familiemedlemmer, hvis informationen kan forebygge dødsfald eller alvorlig forringelse af helbredet*
- d. *At forsøgspersonen kan frabede sig at få information om tilfældige fund, men at forsøgspersonen i så fald skal kontakte forsker særskilt (Erklæring om fravalg af viden: www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/S13_appendiks.docx)*
- e. *Hvordan forsøgspersonen kan få information om resultatet af undersøgelsen.*

7. Genomforskning i biologisk materiale uden samtykke

- a. *Der skal være en udførlig begrundelse for ikke at indhente samtykke fra forsøgspersonerne. Beskriv risikoen for at få tilfældighedsfund, og hvordan disse vil blive håndteret. Se Genomvejledningen: www.nvk.dk/emner/genomer/vejledning-om-genomer*
- b. *Der skal redegøres for samme forhold som i Forskning i biologisk materiale med dispensation fra samtykke: www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat*

8. Genomforskning med børn

- a. *Begrund konkret, hvordan enten i., ii. eller iii. er opfyldt:*

- i. Det handler om barnets kliniske tilstand, patientgruppen får en gevinst, og du efterprøver data fra forskning med habile eller andre forsøgsmetoder. Raske børn frarådes i genomforskning
 - ii. Forsøget gavner barnet direkte, og genomforskning med voksne giver ikke samme nytte
 - iii. Genomforskning kan kun gennemføres med denne aldersgruppe, der får meget store fordele og udsættes for minimal risiko.
- b. *Beskriv om der kan opstå tilfældige fund, som først slår i gennem i voksenårene*

III. Særkrav: Forskning på afdøde

Når der er tale om forskning på afdøde, vil en række oplysninger, som indgår i standardprotokollen, naturligt skulle udelades, fx procedurer for information og samtykke og lign. Denne vejledning er suppleret med gældende retsregler for at præcisere grænsefladen til sundhedsloven.

1. Beskriv om der er tale om forskning i materiale udtaget ved obduktion (komitélovens § 8, stk. 1):

- a. *Retslægelige obduktioner (sundhedslovens § 184)*

Angiv om:

- b. *Materialet er udtaget før 1. januar 2012 (ej krav om samtykke efter sundhedsloven), eller*
- c. *Materialet er udtaget efter 1. januar 2012 (med samtykke efter sundhedslovens § 187, se Sundhedsministeriets Vejledning om samtykke til forskning i væv og andet biologisk materiale, der udtages ved retslægelig obduktion. Se Vejledning om samtykke til forskning i væv og andet biologisk materiale, der udtages ved retslægelig obduktion: www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2013/9267*
- d. *Lægevidenskabelige obduktioner (med samtykke efter sundhedsloven § 187, se Sundhedsministeriets Vejledning om samtykke til lægevidenskabelige obduktioner m.v. (hospitalsobduktioner): www.retsinformation.dk/eli/mt/2006/100*

NB: Erklæringer til information og samtykke skal ikke indsendes.

2. Beskriv at der er tale om forskning på biologisk materiale fra afdøde, men ej obduktion, jf. komitélovens § 8, stk. 2:

- a. *Afdødes donation af legemet til videnskaben efter sundhedslovens § 188, eller*
- b. *Andre indgreb efter komitélovens § 8, stk. 2*
- c. *Dvs. mindre indgreb som udtagning af blod, fjernelse af hudpartier og ligestillede indgreb (dog ikke fjernelse af nethinder, der behandles som obduktion).*

NB: Erklæringer til information og samtykke skal indsendes. Find samtykkeerklæringer: www.nvk.dk/samtykkeerklæringer

Du kan læse mere om forskning på afdøde i komitésystemets Vejledning om forskning på afdøde: www.nvk.dk/emner/afdoede/vejledning-om-afdoede