

1 HENSIKT

Hensikten med denne prosedyren (Standard Operating Procedure - SOP) er å beskrive hvordan monitorering av kliniske legemiddelutprøvinger skal utføres.

Hensikten med monitorering er å verifisere at:

- Forsøkspersonens rettigheter, velbefinnende og integritet ivaretas.
- Innsamlede data er korrekte, komplette og samsvarer med kilde data.
- Utprøvingen gjennomføres i henhold til gyldig protokoll, lovverk og ICH GCP.

SOP-en skal sikre at nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP) spesifisert i [Referansedokumentet](#) overholdes.

2 OMFANG

SOP-en er gjeldende i kliniske legemiddelutprøvinger.

Dersom sponsor er ekstern, f.eks. et legemiddelfirma, kan sponsors SOP-er benyttes, forutsatt at disse er i tråd med nasjonale og internasjonale lover, forskrifter og ICH GCP.

3 ANSVAR

Sponsor er ansvarlig for at kliniske legemiddelutprøvinger monitoreres.

Sponsors ansvar skal være beskrevet i de styrende dokumenter (kvalitetssystem) ved det enkelte Helseforetak (HF)/den enkelte institusjon. Oppgaver kan delegeres. Delegering av oppgaver skal foreligge skriftlig.

4 FREMGANGSMÅTE OG ARBEIDSFORDELING

4.1 SPONSORS ANSVAR OG OPPGAVER

Sponsor skal oppnevne monitor og er ansvarlig for at monitoreringsavtale utarbeides.

Sponsor skal se til at monitor har tilstrekkelig vitenskapelig og/eller klinisk kunnskap for å kunne monitorere studien tilfredsstillende. Monitors kvalifikasjoner skal dokumenteres i TMF.

Sponsor skal definere nivå og omfang av monitorering. Som hovedregel skal monitorering gjennomføres på utprøvningsstedet før, under og etter studien. På bakgrunn av en risikovurdering, se SOP [Kvalitetsstyring](#) med vedlegg, skal det utarbeides en monitoreringsplan, se [vedlegg](#). Dette gjøres som oftest i samarbeid med monitor.

Sponsor eller den sponsor har delegert oppgaven til skal gjennomgå monitoreringsrapporter, følge opp ev. tiltak og signere.

Opgavene ovenfor kan delegeres til hovedutprøver ved enkeltcenterstudier eller nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier.

4.2 HOVEDUTPRØVERS ANSVAR OG OPPGAVER

Hovedutprøver er ansvarlig for å være tilgjengelig og legge til rette for monitoreringsbesøk, herunder kontorplass, tilgang til studiedokumenter, kildedata og andre relevante dokumenter og utstyr som skal monitoreres.

Hovedutprøver skal gi monitor tilgang til kildedata i pasientjournal i tråd med det enkelte HF's prosedyrer.

Hovedutprøver er ansvarlig for å rette opp avvik som er dokumentert i monitoreringsrapporter og Notes to File. Håndtering av avvik er beskrevet i egen [prosedyre](#).

4.3 MONITORS ANSVAR OG OPPGAVER

Monitor skal ha kunnskap om utprøvningspreparatet, studiens protokoll, informasjonsskriv og samtykkeskjema, ICH GCP og gjeldende lover og forskrifter.

Monitor skal følge de prosedyrer som sponsor og hovedutprøver har bestemt skal gjelde for studien.

4.4 INITIERINGSBESØK

Initieringsbesøk gjennomføres som hovedregel ved besøk på hvert studiesenter før studiestart.

Monitor kontakter hovedutprøver ved hvert studiesenter og avtaler tid og sted for initieringsbesøk. Dette gjelder også samarbeidende enheter som apotek, laboratorier eller andre.

Ved initieringsbesøk skal monitor benytte sjekklister i Initieringsrapport monitorering, se vedlegg norsk [her](#), engelsk [her](#).

Initieringsrapport monitorering signeres av monitor, hovedutprøver og sponsorrepresentant (nasjonal koordinerende utprøver eller andre). Signert kopi sendes tilbake til monitor.

Initieringsbesøket dokumenteres i monitoreringsloggen, [se vedlegg](#).

4.5 FORTLØPENDE MONITORERINGSBESØK

Første monitoreringsbesøk gjennomføres ved hvert studiesenter så tidlig som mulig etter inklusjon av første forsøksperson.

Monitoreringsplanen kan justeres av sponsor etter innspill fra monitor eller hovedutprøver ved enkeltcenterstudier eller nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier.

Monitor skal informere hovedutprøver om enhver feilregistrering, utelatelse eller uleselig føring av CRF. Monitor skal sjekke at nødvendig korrigerende utføres, dateres og forklares (om nødvendig) og at initialer til hovedutprøver eller delegert personell føres på. Slike korrigeringer og endringer av CRF skal ikke gjøres av monitor.

Monitoreringsrapporten (norsk [her](#), engelsk [her](#)) signeres av monitor, hovedutprøver og sponsorrepresentant (nasjonal koordinerende utprøver eller andre). Signert kopi sendes tilbake til monitor.

Besøket dokumenteres i monitoreringsloggen, [se vedlegg](#).

4.6 AVSLUTNINGSBESØK

Avslutningsbesøk gjennomføres ved hvert studiesenter ved avslutning av studien.

Ved avslutningsbesøk skal monitor benytte sjekklister i Avslutningsrapport monitorering, se vedlegg norsk [her](#), engelsk [her](#).

Avslutningsrapporten signeres av monitor, hovedutprøver og sponsorrepresentant (nasjonal koordinerende utprøver eller andre). Signert kopi sendes tilbake til monitor.

Besøket dokumenteres i monitoreringsloggen, [se vedlegg](#).

4.7 DOKUMENTASJON

Monitor, eller den som monitor rapporterer til, kan i tillegg til rapporter skrive en Note To File for å dokumentere avvik fra protokollen eller andre uklarheter. Hovedutprøver ved enkeltcenterstudier eller nasjonal koordinerende utprøver ved multisenterstudier skal alltid informeres skriftlig om uregelmessigheter som oppdages ved monitorering.

Alle monitoreringsrapporter samt monitoreringsloggen skal arkiveres i studiearkivet, både i Trial Master File (TMF) og i Investigator's Site File (ISF).

5 AVVIKSBEHANDLING

Avviksbehandling gjøres i henhold til SOP [Avvikshåndtering](#).

Avviksbehandling for øvrig i den enkelte studie gjøres i henhold til SOP [Note to file](#) og i henhold til det enkelte helseforetaks/den enkelte institusjons prosedyrer for avviksbehandling.

6 REFERANSER

6.1 EKSTERNE REFERANSER

- [Helseforskningsloven](#)
- [Legemiddeloven](#)
- [Forskrift om klinisk utprøving av legemidler til mennesker 2009-10-30-1321](#) (KLUT-forskrift)
- [Forskrift om legemidler \(legemiddelforskriften\)](#)
- [EUs Clinical Trial Directive, 2001/20/EC](#)- EU-direktivet for kliniske legemiddelutprøvinger
- [EUs Clinical Trial Directive 2005/28/EC](#) – EU-direktivet for ICH GCP
- [ICH Guideline for Good Clinical Practice \(GCP\) E6 \(R2\)](#) kap. 5.18
- [Best practices for repositories: collection, storage, retrieval, and distribution of biological materials for research](#). Biopreserv Biobank 2012; 10: L2.300 Protection from Research Risks.

6.2 INTERNE REFERANSER

- SOP [Note to File](#)
- SOP [Avvikshåndtering](#)
- SOP [Kvalitetsstyring](#)

7 VEDLEGG

- [Initieringsrapport monitorering](#)
- [Study initiating monitoring report](#)
- [Monitoreringsrapport](#)
- [Monitorering report](#)
- [Avslutningsrapport monitorering](#)
- [Final trial close-out monitoring report](#)
- [Monitoreringslogg](#)
- [Monitoring log](#)
- [Monitorering av forskningsbiobank](#)
- [Monitoring plan](#)
- [Risikovurdering](#)
- [Organisasjonsoversikt](#)

8 DEFINISJONER

- [Definisjoner](#)

9 ENDRINGER SIDEN FORRIGE VERSJON

Versjon 3.0. Denne SOP erstatter SOP nr. 1.5 versjon 2.0. Lagt til krav om risikobasert monitorering. Referanse til SOP Avvikshåndtering. Lagt til monitorering av forskningsbiobank samt maler for risikovurdering.