|  |
| --- |
|  |
| **Informasjon om utprøvingen** |
| Prosjektidentifikasjon UIO |  |
| Prosjektnavn/-beskrivelse |  |
| Antall forsøkspersoner |  |
| Planlagt dato for inklusjon av første forsøksperson |  |
| Planlagt dato for avslutning av siste forsøksperson |  |
| Planlagt dato for lukking av utprøvningssted |  |

|  |
| --- |
| **Informasjon om utprøvingsstedet** |
| Utprøvingssted |  |
| Hovedutprøvertprøver |  |
| Kontaktinformasjon for utprøvningssted | Kontaktperson 1 |  |
| Telefon |  |
| E-post |  |
| Fax |  |
| Kontaktperson 2 |  |
| Telefon |  |
| E-post |  |
| Fax |  |
|  |
| **Informasjon om sponsor** |
| Sponsors representant |  |
| Monitor |  |
| Sponsors kontaktinformasjon for melding om uønskede, medisinske hendelser | Kontaktperson |  |
| Telefon |  |
| E-post |  |
| Fax |  |

|  |
| --- |
| **Prosjektspesifikk informasjon for monitorering** |
| Planlagt antall monitoreringsbesøk |  |
| Planlagt monitoreringsfrekvens |  |
| Tidspunkt for første monitorering, i relasjon til første forsøksperson inkludert |  |

|  |  |
| --- | --- |
| Legemiddel som prøves ut |  |
| Dosering |  |
| Utløpsdato |  |
| Sammenligningslemiddel  |  |
| Dosering |  |
| Utløpsdato |  |
| Metode for blinding |  |
| Andre legemidler som er en del av protokollen |  |
| Utstyr til måling av endepunkter eller vurdering av sikkerhet |  |

**LOKALISERING AV DOKUMENTER UNDER GJENNOMFØRING AV UTPRØVINGEN**

|  |  |
| --- | --- |
| **Dokumenter** | **Lokalisering (evt “ikke relevant”)** |
| Standard prosjektdokumentasjon |  |
| Journaler, forsøkspersoner |  |
| Utskrifter fra rutinelab |  |
| Resultater fra ekstern forskningslab |  |
| Resultater fra intern forskningslab |  |
| Utskrifter fra måleutstyr |  |
| Resepter/rekvisisjoner for legemiddel |  |
| Signerte samtykker |  |
| Oversikt over forsøkspersoner |  |
| Legemiddelregnskap |  |
| CRF |  |
| SAE-rapporter |  |
|  |  |

#  INTRODUKSJON

Hensikten med monitoreringsplanen er å definere studiespesifikke behov ved monitorering av studien.

Studien vil følge UiO sitt kvalitetssystem og gjeldende norske retningslinjer. Overholdelse av protokollen er viktig for å sikre etisk gjennomføring av studien og innsamling av nøyaktige og fullstendige data.

#  SØKNAD TIL MYNDIGHETENE

Sponsor er hovedansvarlig for søknad til Legemiddelverket, søknadsoppfølging og videre kontakt. Hovedutprøver er hovedansvarlig for søknad til REK, oppfølging av søknaden og videre kontakt.
Hovedutprøver er ansvarlig for opprettelse av eventuell forskningsbiobank.

#  GJENNOMFØRING AV MONITORERINGSAKTIVITETER

## 3.1 Generelle retningslinjer ved monitorering

Monitor må kontrollere at Case Report Forms (CRF) er **lesbare og komplette.**

Monitor søker i pasientjournaler og i studierelaterte kildedokumenter for å verifisere sentrale data i CRF. Videre sjekker monitor om utprøver har gjennomført alle studieprosedyrer og pasientbesøk etter protokollen og har dokumentert dette i CRF.

## 3.2 Verifisering av kildedata (Source Data Verification, SDV)

Ved SDV blir det sjekket om alle innføringer i CRF stemmer overens med data i pasientjournal eller andre kildedata. Det kontrolleres om all studierelevant informasjon i sin helhet er overført til CRF.

## 3.3 Diskrepans mellom originaldata og CRF

For å dokumentere forskjeller mellom originaldata (kildedata)og CRF anvendes monitoreringsrapporten.Generelle spørsmål som blir tatt opp kan også dokumenteres her.

Skulle utprøver ikke være tilgjengelig for å gjøre rettelser når monitor er tilstede, kan endringer i CRF også utføres av utprøver i perioden mellom to monitoreringsbesøk. Rettelser kan gjøres av utprøver eller av prosjektmedarbeidere som har fått dette som delegert oppgave i delegeringslisten.

## 3.4 Generelle retningslinjer for monitor vedrørende utfylling av CRF

Monitor skal kontrollere at utprøver overholder vanlige regler for utfylling og oppretting.

### 3.4.1 Håndtering av manglende data, tomme sider, uleselig skrift

All utfylling skal sjekkes av monitor for lesbarhet. Om nødvendig skal monitor la uleselig utfylling bli rettet opp av utprøver. Rettelsene skal dateres og signeres med initialer. Hver enkelt parameter som ikke er registrert er en manglende verdi. Skriv ND (Not Done) der prosedyrer ikke er blitt gjennomført. Dersom data mangler for en hel side i CRF skal siden forsynes med diagonal strek over hele siden og “ND”. Årsaken til slike manglende data kan være at forsøkspersonen har trukket seg fra utprøvningen eller ikke har møtt opp til enkelte kontroller.

### 3.4.2 Monitors rolle ved utfylling av CRF

På originale sider i CRF bør innføring/avmerking som hovedregel ikke foretas av monitor.

#  INFORMASJON OM PROSJEKTDOKUMENTASJON

Monitor kontrollerer om utprøver har arkivert prosjektdokumentasjonen i henhold til rutine.

## 4.1 Pasientens samtykkeerklæring

Ved kontroll av samtykkeerklæringen skal monitor påse følgende:

* Det skal foreligge en gyldig samtykkeerklæring for hver pasient som er tatt inn i studien.
* Samtykkeerklæringen skal være egenhendig underskrevet og datert av pasient og ko-signert/datert
 av utprøver eller prosjektmedarbeider i henhold til delegeringslisten.
* Dato og sted føres inn av pasient selv.
* Dato for samtykkeerklæring skal foreligge **før** de første studiespesifikke prosedyrene gjennomføres.
* Pasienten får en kopi av undertegnet samtykkeerklæring.
* Signerte samtykkeerklæringer skal finnes i hver pasientjournal eller i prosjektdokumentasjonen.

Ethvert avvik fra de overnevnte punktene blir ført inn i monitoreringsrapporten som protokollavvik.
Utprøver skal dessuten gjøres oppmerksom på viktigheten av korrekt pasientinformasjon/samtykkeerklæring.

## 4.2 Prosjektdokumentasjon

### 4.2.2 Oversikt over forsøkspersoner

Innføring i denne listen skal være avstemt med pasientjournal, samtykkeerklæring og innføring i CRF.
Listen blir på utprøverprøvesentret og vil ikke bli kopiert til sponsors representant.

Alle forsøkspersoner som forespørres om deltagelse skal føres inn i denne listen.

Listen fungerer også som koblingsnøkkel for utprøvningen.

### 4.2.5 Legemiddelregnskap

Avstemming av regnskapet for mottatte, utleverte, tilbakeleverte og destruerte/returnerte legemidler mot utprøvingsstedets beholdning av ubrukte og returnerte legemidler. Sjekk av

* Pasientnummer
* Dato for utlevering/retur
* Antall utleverte/returnerte tabletter (eller annen administrasjonsform)
* Kontroll av besøksintervall i forhold til faktisk forbruk

Uregelmessigheter vedrørende legemiddelregnskap beskrives i Monitoreringsrapport og drøftes med utprøver.

## 4.3 Ytterligere kontroll av prosjektdokumentasjon

Alle andre dokumenter skal være oppdatert og arkivert ved endringer eller tillegg i studien.

# 5. RETNINGSLINJER FOR MONITORERING AV ALVORLIGE, UØNSKEDE HENDELSER

Melding om alvorlige, uønskede hendelser (SAE) skal være ført på skjema:
“Melding om medisinske, uønskede hendelser”, se Vedlegg 3.12, og sendt til aktuell kontaktperson hos sponsor.

Monitor må sørge for samsvar mellom innføringer på SAE-skjema , i pasientjournal og i CRF.

# 6. LABORATORIER

Alle data fra lab. svar skal sjekkes for fullstendighet og korrekthet. Ved avvik fra referanseverdier skal verdiene også sjekkes for utprøvers vurdering av klinisk relevans.

# 7. MONITORAKTIVITETER

## 7.1 Planleggingsbesøk

Planleggingsbesøk ( ”*Pre-study Visit*” ) gjennomføres og dokumenteres i henhold til Vedlegg 3.1 *Skjema for dokumentasjon av hovedutprøver og utprøvingssted.*

## 7.2 Oppstartbesøk

Oppstartbesøk gjennomføres og dokumenteres i henhold til Vedlegg 3.4 *Skjema for oppstartsmøte*

## 7.3 Monitorbesøk

Etter rekruttering av første pasient, skal det følges opp av et monitorbesøk så snart som mulig for å korrigere mulige systemfeil på et tidlig tidspunkt. Monitoreringsfrekvens innrettes etter hvor raskt inklusjonen skjer og aktuell arbeidsdekning.

Totalt antall planlagte monitorbesøk avhenger av antall forsøkspersoner som inkluderes.

Monitoreringsbesøk skal koordineres med utprøvingsstedet. Ved besøket skal CRFer for inkluderte pasienter bli monitorert og i størst mulig grad korrigert. Ved avtale skal monitor være sikker på at ansvarlig studiepersonale er tilgjengelig for gjennomføring av eventuelle nødvendige korreksjoner. Kildedokumentasjon bør være tilgjengelig for monitor på alle monitoreringsbesøk.

Ved lengre fravær av monitor, som for eksempel ferie eller sykdom må det i stedet for monitor i rett tid bli oppnevnt en ansvarlig kontaktperson/representant for senteret.

Monitoreringsbesøk gjennomføres og dokumenteres i henhold til Vedlegg 3.9 *Skjema for monitoreringsrapport.*

## 7.4 Prosjektavslutningsbesøk

Ved lukking av senteret ( ”*Close out visit*”) blir alle filer oppdatert og alle studiedokumenter eller kopier av disse som skal til sponsor blir samlet inn. Utprøver beholder kun kopier av alle CRF sidene og en oppdatert prosjektdokumentasjon.

Legemiddelregnskap må være komplett for alle forsøkspersonene og studiemedisinen returnert/destruert. Retur/destruksjon må dokumenteres.

Close-out besøk gjennomføres og dokumenteres i henhold til Vedlegg 3.10 *Skjema for prosjektavslutning.*

## 7.5 Rapportering

Monitoreringsrapporten sendes til sponsors representant i løpet av fem (5) dager etter et monitoreringsbesøk.

## 7.6 Protokollavvik

Alle protokollavvik skal for hver forsøksperson føres opp i Monitoreringsrapporten, f eks:

* Pasientens samtykkeerklæring ikke foreligger eller er underskrevet for sent
* Inklusjons-/eksklusjonskriterier er ikke overholdt (med spesifikasjon av hvilke)
* Tidsramme for besøk ikke er overholdt
* Manglende administrasjon av legemiddel
* Manglende undersøkelser (med spesifikasjon av hvilke)

Generelt gjennomføres besøk på utprøvingssenteret kun etter forhåndsavtale.