

# **Instruktion till Monitoreringsplan**

Samverkansmonitorering med koordinerande monitor

**Detta dokument är framtaget och kvalitetssäkrat av Kliniska Studier Sverige.**

Vi utvecklar och erbjuder stöd för kliniska studier i hälso- och sjukvården.
Stödet vi erbjuder ger goda förutsättningar för kliniska studier av hög kvalitet.

**Om dokumentet**

Instruktion till Monitoreringsplan publicerades första gången den 2020-09-09. Detta är version 2.0 från 2022-06-07.

Denna sida ingår inte i monitoreringsplanen och ska tas bort vid användning av mallen.

* *Text i rött och kursivt utgör en instruktion som ger information om vad som kan eller bör beskrivas under respektive avsnitt och ska raderas i slutligt dokument.*
* <<Text i grönt innanför piltecken är obligatoriskt text som ska ersättas med studiespecifik information och markeras svart i slutgiltigt dokument. Vid flervalstexter måste man aktivt välja det alternativ som är relevant för studien eller formulera ett eget alternativ.>>
* Text i svart är ett förslag på text som kan användas eller anpassas vid behov.
* När monitoreringsplanen är komplett, ska innehållsförteckningen uppdateras.

En Monitoreringsplan ska beskriva strategi, metoder, ansvar och krav för monitorering av en klinisk prövning (ICH GCP). Framtagen mall är anpassad för interventionsstudier med läkemedel och har sitt ursprung i ICH GCPs principer. Delar kan tas bort/läggas till eller anpassas, om mallen ska användas för andra typer av studier. Notera att mallen inte direkt täcker in monitoreringskrav för medicintekniska studier enligt ISO14155.

En Monitoreringsplan ska tas fram och bör utgå ifrån sponsors riskanalys, för att riskbaserad monitorering ska kunna utföras. Riskanalys bör påbörjas tidigt i projektet då protokollet tas fram, och vara gjord innan monitoreringsplan skrivs. Med fördel bör flera olika yrkesroller delta i denna riskanalys. Detta för att möjliggöra implementering av en adekvat monitoreringsnivå för eventuella risker som identifierats av sponsor.

Att genomföra en analys av eventuella risker för studien är ett krav för sponsor enligt ICH GCP, och analys ska sparas i sponsors studiedokumentation. För vidare information om sponsors riskanalys, se ICH GCP och Checklista Sponsor (Klinisk Läkemedelsprövning) framtagen av Kliniska Studier Sverige.

<<Studietitel>>

<<EudraCT/EU-prövningsnummer/Studiekod/EPM diarienummer>> (som tillämpligt)

MONITORERINGSPLAN
för samverkansmonitorering

Sponsor: <<Organisation>>

Sponsorrepresentant: <<Namn>>

<<Kontaktuppgifter>>

<<Adress>>

<<Koordinerande prövare/
Huvudprövare>>: <<Namn>>

*(om tillämpligt)* <<Kontaktuppgifter>>

Koordinerande monitor: <<Namn>>

<<Kontaktuppgifter>>

Ändringshistorik

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Versionsnummer | Giltig fr.o.m. | Beskrivning av ändring | Ändring gjord av |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

Innehåll

[1. VILLKOR FÖR MONITORERING 4](#_Toc115354141)

[2. STUDIENS OMFATTNING 4](#_Toc115354142)

[3. BEDÖMNING AV MONITORERINGSGRAD 5](#_Toc115354143)

[4. ESSENTIELLA DOKUMENT I <<SPONSOR>>/PRÖVARPÄRMEN 5](#_Toc115354144)

[5. MONITORERINGEN INNEFATTAR 5](#_Toc115354145)

[5.1. Monitoreringsbesök före studiestart (Initiering) 5](#_Toc115354146)

[5.2. Monitoreringsbesök under studiens gång 5](#_Toc115354147)

[5.3. Monitorering och Källdataverifiering 6](#_Toc115354149)

[5.4. Ev. monitoreringsbesök på övriga funktioner ex. apotek, laboratorium, röntgen 9](#_Toc115354150)

[5.5. Monitoreringsbesök för att stänga prövningsställe 10](#_Toc115354151)

[5.6. Rapportering och uppföljning av monitorering 10](#_Toc115354152)

[5.7. Rapportering av avvikelser 10](#_Toc115354153)

[6. SIGNERING 11](#_Toc115354154)

## VILLKOR FÖR MONITORERING

Enligt tillämpliga regelverk för klinisk läkemedelsprövning samt ICH GCP har sponsor skyldighet att se till att en klinisk prövning blir kvalitetskontrollerad av en monitor.

Uppdragsavtal för monitoreringsuppdrag ska finnas. Förutsättning för monitorering är att monitor får tillgång till allt studiematerial som behövs för monitorering. Studiepersonalen behöver vara tillgänglig och ha avsatt tid för monitoreringsbesöket. Monitoreringsplanen ska upprättas innan monitorering påbörjas. Varje deltagande part utför monitoreringen enligt <<lokal/Sponsors/ange annan>> SOP för monitorering, ICH GCP samt gällande riktlinjer och regelverk. Studien tillämpar riskbaserad monitorering, vilket innebär att omfattningen av monitoreringen baseras på sponsors riskanalys. Monitoreringsplanen kan behöva justeras under studiens gång, vid eventuella ändringar av studien eller vid uppdaterad riskanalys.

*Om arbetsfördelning mellan koordinerande monitor och lokal monitor finns beskrivet i studiespecifikt dokument bör det anges här.*

Monitoreringen syftar till att:

* Säkerställa att försökspersonens rättigheter och välbefinnande skyddas.
* Säkerställa att insamlad studiedata är korrekt, komplett och överensstämmer med källdata.
* Säkerställa att studien utförs i enlighet med aktuellt protokoll/amendment(s), GCP och gällande etiska och regulatoriska krav, såsom t.ex. Helsingforsdeklarationen.

## STUDIENS OMFATTNING

*Gör en kortfattad beskrivning av studien, såsom multicenter/singelcenter, fas, forskningspopulation, design, öppen, blindad.*

Ange:

|  |  |
| --- | --- |
| Antal prövningsställen: | \_\_\_\_\_ |
| Antal försökspersoner: | \_\_\_\_\_ |
| Behandlingstid per försöksperson: | \_\_\_\_\_ |
| Total studietid/försöksperson: | \_\_\_\_\_ |
| Planerad studietid: | \_\_\_\_\_ |

## BEDÖMNING AV MONITORERINGSGRAD

*Det är sponsors ansvar att fastställa monitoreringens omfattning. För support och detaljer se dokumentet ”Bedömning av monitoreringsgrad”.*

Följande väsentliga risker har identifierats: *beskriv sammanfattande resultatet.*

Studien bedöms ha monitoreringsgrad Låg ⬛ Medel ⬛ Hög ⬛

Monitoreringsstrategi: *beskriv kortfattat vald strategi för monitorering, t.ex. om monitorering sker på prövningsstället (on-site) och/eller remote monitorering via telefon eller webbaserat, och/eller genom central monitorering med hjälp av datamanager och/eller statistiker.*

## ESSENTIELLA DOKUMENT I <<SPONSOR>>/PRÖVARPÄRMEN

*Beskriv hur och vem (roll) som iordningställer och skickar ut essentiella dokument innan initiering/ studiestart och under studiens gång. Beskriv vem som uppdaterar stöddokumentet Versionslista, med en sammanställning av alla versioner som ska finnas i prövarpärmen.*

## MONITORERINGEN INNEFATTAR

### Monitoreringsbesök före studiestart (Initiering)

Före inklusion av första försökspersonen gör <<koordinerande monitor/lokal monitor ett initieringsbesök på prövningsstället/ en webbaserad initiering/ en initiering via telefon i samråd med sponsor.>> *Om sponsor har hållit start/prövarmöte kan detta anges här.*

Syftet med initieringen är att verifiera att personal är tränade i studieutförandet, att verifiera att studien kan genomföras enligt protokoll, ICH GCP och övriga gällande riktlinjer och regelverk, samt att alla essentiella dokument som krävs finns på plats. <<Koordinerande monitor/lokal monitor>> (den som håller i initieringsbesöket) avgör <<i samråd med sponsor>> när prövningsstället är klart för att starta inklusion av försökspersoner.

Rapport från initieringsbesöket är ett essentiellt dokument och ska skrivas av <<koordinerande monitor/lokal monitor>> och sparas i dokumentationen hos både prövare och sponsor.

### Monitoreringsbesök under studiens gång

Under studiens gång beräknas ca <<X>> monitoreringsbesök/ prövningsställe. *Definiera så tydligt som möjligt när de olika besöken kommer att ske. Definiera hur man väljer vilka försökspersoner som monitor ska utföra källdatagranskning på. Eventuellt kan utökad monitorering behövas t.ex. vid ny personal, vid hög rekryteringstakt, eller långsammare inklusionstakt än förväntat. Det är den koordinerande monitorn som diskuterar behov av utökad monitorering och i samråd med sponsor fattar beslut .*

Det första besöket under studiens gång görs tidigt, <<t.ex. efter att 1–2 försökspersoner är randomiserade/inkluderade/ har utfört xx besök i studien.>>

<<Det andra besöket/följande besök görs>> *(lägg till studiespecifik information)*

*Beroende på inklusionstakt kan monitoreringsbesök utföras glesare eller tätare, dock är minst en kontakt med ett prövningsställe per år att rekommendera för att upprätthålla hög kvalité.*

Vid monitoreringsbesöken kontrolleras att studien genomförs enligt gällande protokoll, ICH GCP samt övriga gällande regelverk för aktuell studie. Om lokal monitor/ koordinerande monitor/sponsor upptäcker flera avvikelser kan tätare monitorering bli aktuellt efter diskussion med sponsor. *Beskriv hur eskalering sker från lokal monitor till sponsor, t.ex. via koordinerande monitor.*

#### Central monitorering

*Detta avsnitt är relevant om central monitorering ingår i sponsors valda monitoreringsstrategi. Beskriv här vad som kommer att monitoreras genom central monitorering, samt hur, när och av vem dessa aktiviteter utförs. Det kan t.ex. ge information om variabler/processer som inte behöver kontrolleras av lokal monitor eller ge indikation om variabler/processer/trender som behöver följas upp vid on-site monitorering. Ange vem och hur utfall från central monitorering delges till koordinerande/lokal monitor.*

### Monitorering och Källdataverifiering

Källdatahänvisningsdokument bör upprättas innan inklusion av första försökspersonen och definierar vad som är källdata på respektive prövningsställe.

Omfattning av monitorering, CRFets ifyllnadsgrad, protokollföljsamhet och källdataverifiering ska göras enligt tabell nedan.

*Tabellen nedan är ett exempel och ska anpassas efter aktuell studie.* *Koordinerande monitor diskuterar i samråd med sponsor hur detta fördelas mellan de olika prövningsställena och hur det kommuniceras till lokal monitor.*

*Information om omfattning överförs från riskanalys och/eller från dokumenten ”Beräkning av monitoreringsgrad” och ”Tidsuppskattning”. För viss kritisk data och kritiska processer är rekommenderad omfattning ”samtliga försökspersoner”. Om annan omfattning bedöms rimlig utifrån sponsors riskbedömning eller ”Beräkning av monitoreringsgrad” anges denna omfattning nedan. Ange även om och hur ”screening failures” ska monitoreras.*

| **Omfattning av monitorering (besök och/eller remote)**fp = försöksperson |
| --- |
| **Typ av data/process**ange vilken kritiska data eller process som ska granskas | **Omfattning**ange andel fp/annat som ska granskas och om tillämpligt när det ska ske | **Vad ska monitoreras**ange så detaljerat som möjligt vad och på vilken nivå monitor ska granska |
| **Källdatagranskning (SDV = source data verification jämfört med CRF/eCRF-innehåll)** | <<Samtliga fp/ange annan omfattning (t.ex. de första två inkluderade/ randomiserade fp/prövningsställe eller en/behandlingsgrupp).Därefter görs SDV på xx% av fp.>> | Monitor verifierar <<samtliga datapunkter/utvalda datapunkter/specificerade moduler i CRF/eCRF (beskriv vilka)>> mot källdata. |
| **Kontroll av protokollföljsamhet och CRF/eCRF ifyllnadsgrad** | <<Samtliga fp/ange annan omfattning. (t.ex. de första två inkluderade/randomiserade fp/prövningsställe eller en/grupp).Därefter görs kontroll på fp utvalda för SDV/på xx% av fp.>> | Monitor kontrollerar protokollföljsamhet och att <<alla data/specificerade data (beskriv vilka)>> är komplett ifyllda i CRF/eCRF.*Om detta omfattas av central monitorering kan monitor få vägledning från datamanagement eller motsvarande.* |
| **Informerat samtycke och processen för inhämtande****Screening- och patient-ID logg** | <<Vid varje besök granskas att samtycke finns inhämtat på samtliga fp.>> | Monitor verifierar att inhämtade och signerade samtycken finns. |
| <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV enligt ovan/annan omfattning.>> | Monitor verifierar att godkänd process för information och samtycke följs samt att dokumentation finns på tillämpliga loggar och i medicinsk journal.*Det innebär att monitor kontrollerar att signerat samtycke finns, rätt version används, samtycke inhämtas av delegerad personal, dokumentation förs i medicinsk journal, att screening- och patient-ID loggen är ifylld och fullständig samt överensstämmer med medicinska journalen.* |
| **Inklusions-/exklusionskriterier**  | <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV/ange annan omfattning av inkluderade fp vid varje besök.>> | Monitor verifierar att <<alla inkl.- och exkl. kriterier/alla inkl.- och följande exkl. kriteriet/annat>> är uppfyllda genom att granska mot källdata. |
| **Primär endpoint/utfallsmått***Ange vilken/vilka data den omfattar.* *Om sekundära endpoints/utfallsmått ska granskas och/eller verifieras kan detta anges här.* | <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV/ange annan omfattning.>> | Monitor verifierar/granskar att *Beskriv vad/hur monitor ska granska (SDR = source data review) och/eller verifiera (SDV) primärt/sekundära endpoint/utfallsmått.* |
| **Incidentrapportering***AE-rapportering granskas vanligen i den omfattning sponsor valt att göra SDV. Om annan omfattning gäller ska detta anges.* | <<Rapporterade AE (ange grad/antal) och samtliga AE/ange annan omfattning av rapporterade SAE/SUSAR/graviditeter>> | Monitor verifierar att rapporterade <<AE/SAE-/SUSAR/graviditeter>> är fullständiga, korrekta och överensstämmer med källdata samt är rapporterade enligt tidsramar definierade i studieprotokollet. |
| <<Fp utvalda för SDV enligt ovan/annan omfattning>> | Monitor kontrollerar om icke-rapporterade <<AE/SAE/SUSAR/graviditeter>> kan verifieras genom att granska den medicinska journalen. |
| **Intervention (läkemedel)** Allokering/randomisering/blindning | <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV/ange annan omfattning>> | Monitor verifierar att <<fp har fått rätt läkemedel och dos/behandling (enligt protokoll)>> genom att granska <<mot tilldelad intervention t.ex. via randomiseringssystem/kuvert/lista samt att dokumentation finns i medicinsk journal.>> |
| **Intervention (läkemedel)**Hantering och räkenskap | <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV/ange annan omfattning>> | Monitor kontrollerar <<t.ex. att förvaringsbetingelser, temperaturkrav och hållbarhetsdatum är uppfyllda, att mottagningskontroll, beredning, märkning, administration, destruktion sker såsom beskrivet i studiespecifik manual/protokoll.>> Monitor kontrollerar/verifierar <<dokumentation av spårbarhet/följsamhet till behandling.>> |
| **Studiespecifika laboratorieprover och/eller undersökningar/processer***Ange vilken/vilka studiespecifika processer som ska granskas.* | <<Samtliga fp/fp utvalda för SDV/ange annan omfattning>>  | Monitor verifierar att processen utförs enligt studiespecifik instruktion/protokoll. <<Beskriv hur/vad som ska kontrolleras.>> |
| **Prövarpärmen med essentiella dokument**  | Essentiella dokument enligt ICH GCP kontrolleras <<vid varje besök/ange annat intervall>>. | Monitor verifierar att <<alla/följande>> dokument finns och är kompletta;<<t.ex. signatur- och delegeringslogg, CV inkl. GCP-intyg, träningslogg, screeninglogg, försökspersons-identifieringslista, källdatalista, monitors besökslogg.>> *Kontrollera att rapportmallen överensstämmer med beskrivning i denna kolumn.**Monitors besökslogg ska fyllas i och signeras vid varje monitoreringsbesök.* |
| **Sponsorspärm med essentiella dokument** | Essentiella dokument enligt ICH GCP kontrolleras <<vid varje besök/ange annat intervall. >> | Monitor verifierar att <<alla/följande>> dokument finns och är kompletta; |

### Ev. monitoreringsbesök på övriga funktioner ex. apotek, laboratorium, röntgen

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Funktion** | **Ja** | **Nej** | **Om ja ange: Kontaktuppgifter** | **Om ja ange: Vad ska monitoreras och hur samt när besök ska göras** |
| Apotek | ⬛ | ⬛ | \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ |
| Laboratorium | ⬛ | ⬛ | \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ |
| <<Annan funktion>> *(precisera vilken)*  | ⬛ | ⬛ | \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ |

### Monitoreringsbesök för att stänga prövningsställe

Först när sista försökspersonen har gjort sitt sista besök på prövningsstället kan ett avslutande ”close-out” besök utföras på ett prövningsställe. *(Kan göras via telefon där sponsor har bedömt det som lämpligt).*

*Definiera tydligt när ”close out” besök ska utföras, om det är innan/efter clean file av databas, och vad som ska utföras av monitorn (ICH GCP).*

<<Sponsor/koordinerande monitor>> meddelar när stängningsbesök ska utföras.

### Rapportering och uppföljning av monitorering

Efter varje monitoreringsbesök skrivs en monitoreringsrapport. *Koordinerande monitor ska i samråd med sponsor besluta om prövaren får en kopia på rapporten eller om det istället enbart ska skickas ett följebrev till prövningsstället.*

Monitoreringsrapporten innehåller bl.a. en beskrivning av vad som monitorerats, de fynd som gjorts under besöket, föreslagna åtgärder samt vem som ansvarar för det inför nästa avstämning/monitoreringsbesök. *Se framtagna mallar för rapportering (Initieringsrapport, Monitoreringsrapport samt Stängningsrapport).* Monitoreringsrapporten ska signeras av monitor som utfört monitoreringen och av sponsorn <<och/eller>> sponsors representant.

*Ange här hur monitoreringsrapporten skickas, vem som ska ha kopia, etc.* Rapport skickas till <<sponsor/koordinerande monitor via t.ex. post/email >> enligt överenskommelse. <<Koordinerande monitor/lokal monitor får bekräftelse via e-post/signerad kopia tillbaka per email/post av sponsor.>>

Signerade original finns under pågående studie i <<ange det som gäller av: sponsorpärm (TMF)/ hos koordinerande monitor/ hos lokal monitor.>> Alla signerade original kommer att finnas i sponsorpärm (TMF) när studien är avslutad.

<<Rapporten skickas inom x arbetsdagar/så snart som möjligt.>>

### Rapportering av avvikelser

*Beskriv hur avvikelser från prövningsprotokoll, GCP och andra regelverk som sker på ett prövningsställe kommer att dokumenteras och rapporteras till sponsor. Den koordinerande monitorn ska diskutera med sponsor om upplägg för att säkerställa sponsors tillsyn och att sponsor ska kunna fullgöra sitt ansvar för avvikelserapportering. För mer information se Checklista Sponsor (Klinisk Läkemedelsprövning) framtagen av Kliniska Studier Sverige.*

*Lokal monitor ska i samråd med den koordinerande monitorn kommunicera dessa avvikelser till sponsor och hur återkoppling till prövningsstället bör göras för att förebygga upprepade avvikelser.*

## SIGNERING

Jag som sponsor för denna studie godkänner härmed monitoreringsplanen.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Datum <<Namn>>, Sponsor

Representant för koordinerande <<nod/enhet>> har granskat och accepterar monitoreringsplanen.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Datum <<Namn>>, Koordinerande monitor