

Vejledning til håndtering af afvigelser i et klinisk lægemiddelforsøg

Sponsor er ansvarlig for, at overvåge at det kliniske lægemiddelforsøg gennemføres i henhold til protokollen, ICH-GCP og øvrig relevant lovgivning.

I alle forsøg vil der forekomme afvigelser fra det planlagte, hvoraf nogle vil være mindre betydelige, mens andre vil være væsentlige for fx patienters sikkerhed eller kvaliteten af forsøgets data. Som sponsor bør man sikre sig at få information om sådanne afvigelser, dels med henblik på at tage stilling til hvordan data kan indgå i analyser, og dels for at have mulighed for at forebygge andre tilsvarende afvigelser.

Rapportering af afvigelser fra samarbejdspartnere til sponsor

Afhængigt af hvilken form for afvigelse der er tale om, vil det være hensigtsmæssigt at have forskellige tidsfrister for rapportering af afvigelserne. Afvigelser, der kan betragtes som alvorlige eller gentagne (serious non-compliance), skal sponsor straks indberette til Lægemiddelstyrelsen. Det betyder, at sponsor skal have et system, der sikrer, at investigatore og andre samarbejdspartnere, fx apotek eller laboratorier, rapporterer sådanne afvigelser til sponsor, så snart afvigelsen konstateres. For øvrige afvigelser er det op til sponsor at vurdere tidsfrister for rapportering af afvigelserne under hensyntagen til den løbende evaluering af kvaliteten af forsøget. Det er vigtigt, at man som sponsor tydeligt beskriver, hvilke afvigelser man ønsker at få rapporteret løbende, og hvilke man kan vente med at modtage, til forsøget er afsluttet. Eksempelvis er mindre, usystematiske afvigelser som fx at et center har glemt at foretage en sekundær undersøgelse eller analyse på en enkelt patient, formentligt ikke noget sponsor behøver at være oplyst om med det samme.

Opgaven med at tydeliggøre for centrene hvilke afvigelser, man ønsker rapporteret på hvilken måde, er således vigtigt, og kan med fordel være en del af træningen af centeret.

Afvigelserne vil oftest skulle rapporteres til sponsor via særlige skemaer, der skal sendes til sponsor eller være indbygget som en del af CRF'en. Det er vigtigt, at afvigelserne rapporteres til sponsor og ikke blot som Note To Files, der kun arkiveres i det enkelte centers TMF.

Sponsor har også mulighed for at blive informeret om afvigelser via monitoreringsrapporter, hvor monitor afrapporter afvigelser fundet ved monitoreringen. Det er vigtigt at være opmærksom på, at monitor ikke nødvendigvis monitorer alle data men kun en stikprøve, så man kan som sponsor ikke alene forlade sig på monitoreringen til løbende at have overblik over forsøgets afvigelser.

Sponsors håndtering af rapporterede afvigelser

Sponsor skal have et system til at håndtere de rapporterede afvigelser, der blandt andet omfatter en vurdering af, om en afvigelse kræver indberetning til Lægemiddelstyrelsen. Endvidere skal sponsor ved væsentlige afvigelser søge at finde den bagvedliggende årsag til afvigelsen. Eksempelvist handler afvigelser sjældent om manglende vilje fra centres side til at gøre tingene "rigtigt", men oftere om manglende træning eller en protokol der kan misforstås. Når årsagen er klarlagt, skal sponsor sikre, at lignende afvigelser forebygges fx ved at gentræne personale eller udarbejde et tillæg til protokollen. Det kan også være relevant at have overblik over mindre væsentlige afvigelser blandt andet for at se, om

der er tendens til gentagelse af afvigelser. Hvis det er tilfældet, bør årsagen findes, og forebyggende foranstaltning iværksættes.