

GCP-enhedernes vejledning til sponsor om central monitorering

I henhold til ICH-GCP skal sponsor have en strategi for monitorering af det kliniske lægemiddelforsøg. Strategien kan omfatte on-site monitorering, central monitorering eller en kombination af disse. Strategien skal være beskrevet f.eks. i en monitoreringsplan. Denne vejledning beskriver den centrale monitorering nærmere.

Central monitorering er især relevant i multicenterforsøg eller enkeltcenterforsøg med stor datamængde og defineres som en planlagt evaluering af akkumulerede data, der udføres fra centralt hold af trænet og kvalificeret personale.

Muligheden for central monitorering er opstået i takt med, at de fleste forsøg i dag anvender elektroniske dataregistreringssystemer, hvor data registreres løbende i forbindelse med at de indsamles. Det giver sponsor mulighed for kontinuerligt at have overblik over de indkomne data. Sponsor kan således opdage tendenser, afvigelser i forsøget eller forskelle imellem data fra forskellige centre og nå at handle i forhold til det fundne, mens forsøget er i gang. De elektroniske systemers audittrail giver også mulighed for at kunne se den initiale værdi samt alle efterfølgende ændringer, der er foretaget, og af hvem, hvornår samt hvorfor (metadatareview) (læs mere [her](#)).

Da udførelsen af central monitorering er afhængig af, at data registreres løbende, og at queries besvares umiddelbart, bør krav til, hvor hurtigt data skal registreres og queries skal besvares af centeret, være en del af samarbejdsaftalen med deltagende centre.

Central monitorering omfatter ikke monitorering af samtykke eller kildedataverifikation af patientdata, der vil blive foretaget som en del af on-site monitoreringen. Sponsor skal således ikke anmode centre om at fremsende kopi af patientens samtykkeerklæring eller hospitalsjournal som et led i central monitorering.

Plan for central monitorering

Inden inklusionen af patienter påbegyndes i forsøget, skal der udarbejdes en plan for den centrale monitorering. Planen skal beskrive af hvem, hvornår og hvordan den centrale monitorering skal udføres. I forbindelse med at planen udarbejdes, kan det være relevant at involvere datamanagere, biostatistikere og GCP-koordinatorer.

Planen for central monitorering vil afhænge af det enkelte forsøg og udarbejdes ud fra en risikobaseret tilgang, så der fokuseres på kritiske data og processer. Følgende kan indgå i planen:

- Identifikation af manglende eller inkonsistente data – fx at der ved inklusion er krydset ja til en hæmoglobinværdi højere end 8.5 mmol/l, men under laboratorieværdier er der tastet en værdi på 7.9 mmol/l.
- Identifikation af data outliers – fx at en værdi falder uden for det grænseområde, man på forhånd har defineret.
- Identifikation af manglende variation af data eller konstruerede data. Det vil ofte kræve statistisk bistand at vurdere, om registrerede data kan være konstruerede.
- Identifikation af protokolafvigelser – fx at et besøg ikke er foretaget på det i protokollen planlagte tidspunkt, eller at en patient er behandlet med samtidig medicin, som er kontraindiceret.

- Undersøgelse af tendenser i forhold til rækkevidde, konsistens og variabilitet af data indenfor eller imellem centre. Er der fx et center, som registrerer langt færre hændelser end de øvrige centre? Er der forskel på kvaliteten af de tastede data afhængig af hvem, der har tastet data på et center?
- Vurdering af registreringer for det enkelte centre eller forskelle imellem centre. Hvilke centre foretager flest rettelser, har flest screen failures eller registrerer flest afvigelser?

Dokumentation af og opfølgning på central monitorering

Det skal løbende dokumenteres, at den centrale monitorering udføres. Det skal sikres, at resultaterne af den centrale monitorering vurderes af sponsor mhp. at foretage korrigerende og/eller forebyggende handlinger for at forbedre kvaliteten af forsøgets data.

Resultaterne af den centrale monitorering kan resultere i en anden prioritering af hvilke data, der skal monitoreres ved on-site monitorering.