

Monitoreringsplan

”Stress Ulcer Prophylaxis with proton pump inhibitor (pantoprazole) in adult critically ill patients in the Intensive Care Unit:
A randomized, blinded, placebo-controlled trial”
EudraCT-nr. 2015-000318-24

Monitoreringsplanens forudsætninger

Denne monitoreringsplan er udarbejdet på baggrund af protokolversion 3.0 og risikovurdering af forsøget foretaget i samarbejde med sponsor jf. GCP-enhedernes SOP I02-16 Monitoreringsplan.

Monitoreringsplanens omfang

Denne monitoreringsplan beskriver udelukkende den kvalitetskontrol/monitorering, der foretages af GCP-enhederne.

Det kan være nødvendigt at foretage kvalitetssikring/kvalitetskontrol af andre procedurer eller parametre, hvilket ligeledes bør beskrives og dokumenteres af sponsor.

Monitoreringsbesøg

Der foretages initiering af hvert center. Når forudsætningerne for at inkludere forsøgspersoner på et center er opfyldt, vil det blive dokumenteret af GCP-enhederne med skriftlig godkendelse til forsøgsstart.

Første monitoreringsbesøg på hvert center planlægges umiddelbart efter at første forsøgsperson er udskrevet fra Intensiv Afdeling, eller har gennemført 5 dages indlæggelse på afdelingen, hvad end der kommer først.

GCP-enheden vil herefter foretage monitoreringsbesøg på hvert center under hensyntagen til det aftalte omfang af monitorering, inklusionshastigheden og centrets behov. Monitoreringsfrekvensen forventes at være hyppigere i inklusionsperioden. GCP-enheden vil minimum 1 x årligt være i kontakt med hvert center.

SDV afsluttes på sponsors center efter alle patienter har gennemført 90 dages follow up registrering i CRF. Afsluttende besøg på sponsors center udføres, når det er anmeldt til myndighederne at forsøget er afsluttet.

Monitoreringen afsluttes på øvrige centre, når data fra 90 dages follow up er registreret i CRF.

Monitorering af generel protokolcompliance og datakvalitet

For at verificere, at centret har implementeret procedurer, der sikrer god protokolcompliance, kontrolleres, i det omfang det er muligt for GCP-koordinatoren, at protokolspecifikke procedurer er foretaget som anført i protokollen.

For at verificere, at centret har implementeret procedurer, der sikrer god datakvalitet, kontrolleres at samtlige data er korrekt registreret i CRF. I den forbindelse kontrolleres endvidere, at CRF er udfyldt komplet, og at rettelser er udført korrekt i henhold til GCP.

Ovenstående gøres for de 3 først inkluderede forsøgspersoner, indlagt minimum 4 dage på hvert center og herefter på tilfældigt udvalgte forsøgspersoner til i alt ca. 10 % er kontrolleret.

Da der ikke er kvalitetsmæssig værdi i at monitorere alle "Day form" for patienter med et langt indlæggelsesforløb på ITA, monitoreres kun data på de 4 første dages indlæggelse på "Day form". Resterende CRF-sider monitoreres fuldt.

Det vurderes i samarbejde med sponsor, hvorvidt udskiftning af primært projektpersonale gør, at der skal udvælges én ny patient til 100 % monitorering.

Monitorering af udvalgte forsøgsdata

På baggrund af risikovurdering af forsøget, er nedenstående strategi for monitorering valgt.

Projektorganisering

- Det kontrolleres løbende, at projektpersonale, der udfører protokolspecifikke opgaver, har fået uddelegeret disse, og har relevante og tilstrækkelige kvalifikationer på det tidspunkt, opgaven uddelegeres til dem
- Det kontrolleres løbende, at sponsor distribuerer relevante og reviderede dokumenter til øvrige deltagende centre

Datahåndtering

- Der foretages kildedataverifikation af den primære effektparameter for alle inkluderede forsøgspersoner ved opslag i elektronisk patientsystem
- På patienter, hvor der er afkrydset ja til blødning i CRF, skal der udføres SDV på registreringerne, samt kontrol af opfølgning ifølge protokol
- Det kontrolleres løbende, at Trial Master Filen er ajourført, og at der anvendes de til enhver tid gældende projektdokumenter

Forsøgspersoners rettigheder og generel sikkerhed

- Ved hver monitorering kontrolleres screeningslisten, og det vurderes, om den er komplet
- Det kontrolleres for alle forsøgspersoner, at der ikke er foretaget protokolspecifikke handlinger inden informeret samtykke fra forsøgsværger foreligger
- Det kontrolleres for alle forsøgspersoner, at informeret samtykke kun indhentes af personer delegeret til dette
- Det kontrolleres, at afgivelse af mundtlig og skriftlig information samt forsøgspersonens samtykke er korrekt journalført for alle forsøgspersoner
- Det kontrolleres for alle forsøgspersoner, at der i akutforsøg foreligger samtykke fra såvel forsøgsværge som stedfortrædende samtykke og forsøgspersonen, hvis denne genvinder sin habilitet

Følgende in- og eksklusionskriterier kontrolleres i patientjournal og tilhørende elektroniske systemer for alle forsøgspersoner:

- Inklusionskriterier:
Minimum en risikofaktor defineret pkt. 4.1 i protokol skal være opfyldt

○ Eksklusionskriterier:

Kontraindikationer til PPI

Nuværende daglig behandling med PPI/H2RA

GI blødning under nuværende indlæggelse på ITA

Diagnosticeret med mavesår under nuværende indlæggelse på ITA

Organtransplantation under nuværende indlæggelse på ITA

Det fremgår af patientjournalen at der er truffet beslutning om ikke at yde livsforlængende behandling til patienten

For fertile kvinder: Der foreligger positiv graviditetstest målt på hGC i plasma eller urin

- Det kontrolleres løbende, at inklusion af forsøgsdeltagere udelukkende foretages af kvalificerede personer delegeret hertil
- Det kontrolleres for alle forsøgspersoner ved gennemgang af journalen, at opfyldelse af udvalgte udtrækningskriterier under indlæggelse på ITA, herunder at patientens samtykke bliver tilbagetrukket, uacceptable bivirkninger til forsøgsbehandlingen, SAR, og diagnosticeret blødning, med behov for administration af PPI eller H2RA, har resulteret i udtrækning af forsøget.

Undersøgelser

Der udføres ikke protokolspecifikke undersøgelser i dette forsøg

Analyser

Der udføres ikke protokolspecifikke analyser i dette forsøg

Forsøgsmedicin

Ved initiering kontrolleres følgende

- at distribution af forsøgsmedicin er dokumenteret, samt at der er ført regnskab med forsøgsmedicin. Dette gøres ved kontrol af forsendelsespaarer, samt at data i SUP-ICUs medicinmodul modsvarer aktuel lagerbeholdning
- at der foreligger dokumentation for håndtering af forsøgsmedicin på centeret, herunder modtagelse og klargøring af forsøgsmedicin
- at opbevaring af medicin til udlevering sker korrekt

Ved monitorering kontrolleres følgende

- at de første 3 forsøgspersoner modtager behandling i overensstemmelse med randomisering og protokol. Dette gøres ved at kontrollere, at der i SUP-ICU's medicinmodul er kvitteret for administration af forsøgsmedicin i hele patientens indlæggelsesperiode på ITA, samt at uoverensstemmelser og afvigelser i forhold til administrationen, er korrekt dokumenteret i systemet. Dette gøres ved at sammenligne udskrift fra medicinmodul for den enkelte patient med aktuel lagerbeholdning på det enkelte site.
- Ved hver 20. patient kontrolleres medicinmodul mod patientjournal for at verificere, at medicinen er administreret iht. oplysninger i medicinmodul

Sikkerhedshåndtering

Hændelser og bivirkninger

- På patienter, hvor der er afkrydset ja til SAR i CRF, skal der udføres SDV på registreringerne, samt kontrol af opfølgning ifølge protokol. Dette gøres fra inklusion til 24 timer efter sidste administration, eller udskrivelse fra ITA, med henblik på at kontrollere om registrering og rapportering af SAR er komplet og rettidigt overført til CRF
- Der foretages kontrol af, at samtlige SAR og SUSAR er rapporteret rettidigt til SST og VEK og efterfølgende til investigatorene

Ledsagende og kontraindiceret medicin

- Det kontrolleres ved gennemgang af journaler for samtlige forsøgspersoner fra inklusion til udskrivelse fra ITA, om der er administreret kontraindiceret medicin i form af PPI og om dette er korrekt registreret i CRF, samt hvorvidt pt er trukket ud af forsøget iht. protokol

Monitorering af andre afdelinger

Det vurderes ikke at være relevant at monitorere andre afdelinger, da de udelukkende udfører rutineopgaver.

Monitorering af CRF regnskab

Der anvendes e-CRF hvorfor CRF-regnskab ikke er relevant.

Monitorering af database

Sponsor ønsker ikke GCP-enheden involveret i monitorering af databasen.

Ikrafttrædelse

Denne monitoreringsplan træder i kraft fra datoen for sponsors accept af monitoreringsplanen.

Evaluering af monitoreringsplanen

Monitoreringsplanen vil blive evalueret løbende.

Endvidere vil forhold som f.eks. protokolændring, væsentlig non-compliance, utilstrækkelig datakvalitet og væsentlige ændringer i projektpersonalets sammensætning resultere i evaluering og eventuel revision af monitoreringsplanen.

Alle ændringer til monitoreringsplanen vil være skriftlige.

Underskrifter

25/11-15
Dato


Morten Hylander Møller, Sponsor

24/11-2015
Dato


Barbara Seider, Primær GCP-koordinator

Plan for dataverifikation

”SUP-ICU”

EudraCT-nr. 2015-000318-24

Data	CRF Kode	*	100 %	Bemærkninger
Informeret samtykke	NR	X	X	Det kontrolleres, at samtlige samtykker fra forsøgsværger, pårørende, egen læge og patient er korrekt udfyldt, samt at der ikke er udført protokolspecifikke handlinger forud for indhentelse af samtykke
Inklusionsnotat i journal	NR	X	X	Det kontrolleres, at der er fyldestgørende inklusionsnotat i journalen
Inklusionskriterier				
Risikofaktorer, defineret i protokollens afsnit 4.1	S4, S5, S6, S7, S8, S9, S10, S11, S12	X	X	Et eller flere skal være opfyldt. Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer, (CIS, Metavision etc.)
Eksklusionskriterier				
Kontraindikationer til PPI	S13	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
Nuværende daglig behandling med PPI/H2RA	S14	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
GI blødning under nuværende indlæggelse	S15	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
Diagnosticeret med mavesår under nuværende indlæggelse	S16	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
Besluttet at der ikke gives livsforlængende behandling	S17	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
Planlagt/udført organtransplantation under nuværende indlæggelse	S18	X	X	Kontrolleres i patientjournalen, herunder tilhørende elektroniske patient-systemer
For fertile kvinder, at der foreligger positiv hGC test	S19	X	X	Målt på urin eller plasma hGC, kontrolleres i biokemisk afdelings blodprøvemodul, og/eller journal

Data	CRF Kode	*	100 %	Bemærkninger
Primært effektparameter				
90 dages mortalitet	F1-F2	X	X	Verificeres i journal, eller tilhørende systemer
Sekundære effektparametre				
GI Klinisk betydende blødning, defineret appendiks 4 i protokol	B1-B7	**		Verificeres i journal for de patienter der er krydset ja til blødning i B1-B7, samt at der udført opfølgning iht. protokol
Forsøgsmedicin	Kontrolleres i medicin-modul	X		Det kontrolleres, at pt. modtager forsøgsmedicin i overensstemmelse med randomisering og protokol, herunder forsøgsmedicinregnskab på patientniveau, for de første tre forsøgspersoner
Administreret forsøgsmedicin	Kontrolleres i medicin-modul	***		Ved hver 20. patient kontrolleres medicinmodul mod patientjournal for at verificere, at medicinen er administreret iht. oplysninger i medicinmodul
SAR/SUSAR	SAR1-SAR7	**		Hvis ja til S1-S7, verificeres at SAR er korrekt registreret og rapporteret. Dette gøres fra første administration af forsøgsmedicin, frem til og med 24 timer efter sidste administration af forsøgsmedicin, eller 24 timer efter udskrivelse fra ITA
Protokol compliance		X		Hele CRF kontrolleres for de første 3 patienter på hvert center, dog kun 4 dage på "Day form". Herefter på udvalgte 10 %
Opfyldte udtrækningskriterier		X	X	Det kontrolleres, at patienter der oplever SAR, har uacceptable bivirkninger til forsøgsbehandlingen, eller ordineres PPI/H2RA, korrekt udtrækkes af forsøget

NR = Not relevant

* Monitoreres for de tre første patienter på alle sites, derudover på tilfældigt udvalgte til i alt 10 %

** Monitoreres for de patienter, hvortil der er krydset ja i B1-B7 eller SAR1-SAR7

*** Hver 20. patient