

Monitoreringsplan Version 2

HOT-ICU Handling Oxygenation Targets in the Intensive Care Unit

EudraCT-nr. 2017-000632-34

Monitoreringsplanens forudsætninger

Denne monitoreringsplan er udarbejdet på baggrund af protokol version 2.0, 12. december 2018 og risikovurdering af forsøget, jf. GCP-enhedernes SOP I02-16 Monitoreringsplan.

Monitoreringsplanens omfang

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

Det kan være nødvendigt at foretage yderligere kvalitetssikring/kvalitetskontrol, hvilket 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 via en skriftlig godkendelse til forsøgsstart.

Første monitoreringsbesøg på hvert center planlægges umiddelbart efter inklusion af den første forsøgsperson.

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

Monitoreringen afsluttes på centrene når alle forsøgspersoner har gennemført 90 dages follow up og data er registreret i eCRF.

Afsluttende monitoreringsbesøg hos sponsor udføres, når afslutning af forsøget er anmeldt til myndighederne.

Monitorering af Trial Master File

Relevante dokumenter i Trial Master Filen kontrolleres løbende, dog som minimum årligt.

Det kontrolleres løbende, at data opbevares utilgængeligt for uvedkommende og uden risiko for ændring eller tab.

Det kontrolleres at adgang til den elektroniske TMF/eCRF kræver personligt login.

Det kontrolleres at TMF og andet projektmateriale opbevares således at uvedkommende ikke kan komme i besiddelse af materialet.

Monitorering af generel protokolefterlevelse og datakvalitet

For at verificere at centret har implementeret procedurer, der sikrer god efterlevelse af protokollen, kontrolleres det, at protokolspecifikke undersøgelser, analyser og procedurer er foretaget som anført i protokollen.

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

Ovenstående gøres for de 3 først inkluderede forsøgspersoner på hvert center og herefter på tilfældigt udvalgte forsøgspersoner til i alt ca. 10 % er kontrolleret på de første 75 inkluderede forsøgspersoner på hvert center. Efter de første 75 inkluderede vil ovenstående gøres på tilfældigt udvalgte forsøgspersoner til i alt 5% er kontrolleret.

Monitorering af informeret samtykke

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- at der foreligger samtykke fra såvel første og anden forsøgsværge, stedfortrædende samtykke, samt samtykke fra forsøgspersonen, hvis denne genvinder sin habilitet.
- at der ikke er foretaget protokolspecifikke handlinger inden informeret samtykke fra første forsøgsværge foreligger.
- at informeret samtykke indhentes af personer delegeret til dette.
- at afgivelse af mundtlig og skriftlig information samt samtykke fra 1. forsøgsværge er korrekt journalført med dato og tidspunkt.
- at afgivelse af mundtlig og skriftlig information samt samtykke fra 2. forsøgsværge, pårørende og patienten er dokumenteret i journal, på log eller lignende.
- at forsøg på indhentelse af evt. manglende samtykker er korrekt journalført eller på anden måde dokumenteret.

Monitorering af udvalgte forsøgsdata

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

Der henvises desuden til bilag 1, *Plan for dataverifikation*.

Inklusion, udgang og afslutning

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- at inklusion af forsøgsdeltagere foretages af personer delegerede til dette.
- at inklusion i forsøget og afslutning af forsøget er korrekt journalført og korrekt registreret i eCRF'en.
- at samtlige inklusionskriterier er opfyldt (OBS! Graviditet vurderes ud fra urin hCG eller plasma-hCG).
- at udgang af forsøget i tilfælde af at samtykke ikke gives, samtykke trækkes tilbage eller i tilfælde af SUSAR, er korrekt journalført og korrekt registreret i eCRF.
- at det er dokumenteret, at der er givet tilladelse til fortsat dataindsamling i tilfælde af en forsøgspersons udgang af forsøget.

For **10% af 1-75** inkluderede forsøgspersoner og herefter for **5% af** de inkluderede kontrolleres

- at samtlige eksklusionskriterier er opfyldt

Analyser, undersøgelser og værdier

For alle forsøgspersoner kontrolleres det på døgn basis (kl. 6.00 – 5.59) for de **fire** første indlæggelsesdage og herefter for hver **10.** indlæggelsesdag:

- at angivelse af om forsøgspersonen modtager respiratorisk support er registreret korrekt i eCRF (D1)
- at data registreret ved 90 days follow-up er registreret korrekt i CRF'en (F1 – F3a)

For **10% af 1-75** inkluderede forsøgspersoner og herefter for **5% af de** inkluderede kontrolleres det for de **fire** første indlæggelsesdage og herefter for hver **10.** indlæggelsesdag:

- at angivelse af forhold hvorunder forsøgspersonen modtager respiratorisk support er korrekt registreret i eCRF (D1a – D1c)
- at baselinedata er korrekt registreret i eCRF (B1-B30a)
- at korrekt højeste og laveste værdi for PaO₂ (samt tilhørende SaO₂ og FiO₂ værdier) i interval af 12 timer (kl. 06.00-18.00 og kl. 18.00 til 05.59) er registreret i eCRF

Sikkerhedshåndtering

For alle forsøgspersoner kontrolleres det på døgn basis (kl. 6.00 – 5.59) for de **fire** første indlæggelsesdage:

- at registreret SAE i eCRF kan verificeres i journalnotaterne med henblik på at kontrollere om registrering og rapportering af SAE er komplet og rettidigt (SAE er defineret som nye episoder af chock, myocardiell, cerebral eller intestinal iskæmi).
- for sponsor: Der foretages kontrol af at samtlige SAE's og SUSAR's er rapporteret rettidigt til Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetisk komité.

For **10% af 1-75** inkluderede forsøgspersoner og herefter for **5% af de** inkluderede kontrolleres det på døgn basis (kl. 6.00 – 5.59) for de **fire** første indlæggelsesdage:

- at registrering og rapportering af SAE'er er komplet (SAE er defineret som nye episoder af chock, myocardiell, cerebral eller intestinal iskæmi). Journaler gennemgås for de første fire dages indlæggelse.

Ikrafttrædelse

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

Evaluering af monitoreringsplanen

Monitoreringsplanen vil blive evalueret løbende.

Hvis det ved GCP-enhedens monitorering, central monitorering eller audit konstateres, at forudsætningerne for denne monitoreringsplan er ændret, vil det resultere i evaluering og eventuel revision af monitoreringsplanen. Det kan være forhold som f.eks. protokolændring, væsentlig non-compliance, utilstrækkelig datakvalitet og væsentlige ændringer i projektpersonalets sammensætning.

Alle ændringer til monitoreringsplanen vil være skriftlige.

Underskrifter

6. maj 2019

Dato



Sponsor Bodil Rasmussen

Marianne Schack
E Christensen

Digitalt signeret af Marianne
Schack E Christensen
Dato: 2019.05.06 11:44:45 +02'00'

Dato

Primær GCP-koordinator Marianne Esbjerg