

Monitoreringsplan

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 1.2 og risikovurdering af forsøget, jf. GCP-enhederes 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.

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 foreligger.
- at informeret samtykke indhentes af personer delegeret til dette.
- at afgivelse af enhver mundtlig og skriftlig information samt ethvert samtykke er korrekt journalført.
- 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 in- og eksklusionskriterier 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.

Undersøgelser og analyser

Analyser

For alle forsøgspersoner kontrolleres det

- at værdierne for PaO₂, SaO₂ og FiO₂ er målt på korrekt tidspunkt og i henhold til protokol (i interval af 12 timer fx kl. 06.00-18.00 og kl. 18.00 til 06.00), og at data er registreret korrekt i eCRF'en.
- at P(aB)-laktat, eller alternativt P(vB) –laktat, er analyseret på korrekt tidspunkt (indenfor 12 timer før randomisering) og i henhold til protokol og at data er korrekt registreret i eCRF'en.

Sikkerhedshåndtering

For alle forsøgspersoner kontrolleres det

- 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 7 dages indlæggelse.
- at samtlige rapporterede SAE'er er vurderet og - hvis relevant - rapporteret til sponsor.
- for sponsor: Der foretages kontrol af at samtlige SAE's og SUSAR's er rapporteret rettidigt til Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetisk komité.

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

14/6-17

Dato



Sponsor Bodil Rasmussen

14/6-17

Dato



Primær GCP-koordinator Marianne Esbjerg

Plan for dataverifikation HOT-ICU "Handling Oxygenation Targets in the Intensive Care Unit" EudraCT-nr. 2017-000632-34

Niveau I: SDV af alle indsamlede data. Gældende for de 3 første forsøgspersoner, herefter på hver 10. tilfældigt udvalgt forsøgsperson.

Niveau II: På alle forsøgspersoner.

Data	eCRF Kode/side	I	II	Bemærkninger
Informeret samtykke		X	X	- Første forsøgsværge - Pårørende og anden forsøgsværge. - Forsøgspatient, hvis denne genfinder sin habilitet
Journalført samtykke		X	X	
Inklusionskriterier	S1-S7	X	X	
Eksklusionskriterier	S8-S19	X	X	
Randomisering	S20-S25	X	X	Tips! S21: Tjek pkt. 2 før pkt. 1.
Baseline				Evt. fund skal kun kommenteres, hvis de påvirker SOFA scoren (appendix 8)
Generel patient information	B1-B6	X		B4: Kontroller kun at punktet er udfyldt.
Respiratory support	B7-B7d	X		
Arterial blood gas (ABG)	B8-B11	X	X	
Acute illness	B12-B18	X		B18: Kontroller kun at punktet er udfyldt.
Sofa score	B19-B26	X		B19, B20 og B25 kontroller kun at punkterne er udfyldt.
Chronich co-morbidities	B27-B30a	X		B28: Kontroller kun at punktet er udfyldt.
Daily registration				
Respiration	D1-D7a4	X	X	D1: Intermitterende CPAP (under 1 time) betragtes ikke som respiratorisk support

Data	eCRF Kode/side	I	II	Bemærkninger
				Registrerede højeste værdier skal så vidt muligt være fra samme tidspunkt. Registrerede laveste værdier skal så vidt muligt være fra samme tidspunkt.
Remaining organ systems	D8	X	X	
Remaining organ systems	D9, D10 og D14	X		
SAE/sekundær outcome (Defineret som akut myo-cardie iskæmi, iskæmisk stroke, intestinal iskæmi eller ny episode af shock)	D11-D13	X	X	Journaler gennemgås for de første 7 dages indlæggelse. I tilfælde af forekomst af SAE, kontrolleres eCRF m.h.p. korrekt registrering.
Discharge from ICU	DR1-DR3	X		
Readmission	DR4-DR5	X		Indenfor 90 dage efter randomisering.
Withdrawal	W1-W3b	X	X	OBS! Det skal fremgår af journalen, at der er givet samtykke til at data fortsat må indhentes trods et evt. manglende skriftligt samtykke.
Follow up/primær outcome efter 90 dage	F0-F3a	X	X	