

Monitoreringsplan

Agents Intervening against Delirium in the Intensive Care Unit (AID-ICU)
A randomised, blinded, placebo-controlled trial.

Forsøgets EudraCT-nummer: 2017-003829-15

Monitoreringsplanens forudsætninger

Denne monitoreringsplan er udarbejdet på baggrund af protokol version 4.0, 4. marts 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 centret 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.

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 CRF'en. I den forbindelse kontrolleres det endvidere, at CRF'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.

Da der ikke er kvalitetsmæssig værdi i at monitorere alle "Day forms" for patienter med et langt indlæggelses-forløb på ITA, monitoreres kun data på de 4 første dages inklusion i "Day forms" (SAR'er vil dog blive kontrolleret i alle day forms). Resterende CRF-sider monitoreres fuldt for de første 3 patienter og tilfældigt udvalgte til samlet 10 % er kontrolleret.

Monitorering af informeret samtykke

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- at der foreligger samtykke fra såvel forsøgsværge som stedfortrædende samtykke, samt samtykke fra forsøgspersonen, hvis denne genvinder sin habilitet
- at minimum 1. forsøgsværges mundtlige samtykke inkl. tidspunkt er journalført og de resterende samtykker er nævnt i journal, samtykkelog eller lign.
- at forsøg på indhentelse af evt. manglende samtykker er korrekt journalført eller på anden måde dokumenteret fx i samtykkelog.
- at der ikke er foretaget protokolspecifikke handlinger inden informeret samtykke foreligger
- at informeret samtykke indhentes af personer delegeret og trænet til dette
- at afgivelse af mundtlig og skriftlig information samt samtykke er korrekt journalført

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 og trænet til dette
- at inklusion og afslutning af forsøget er korrekt journalført.
- samtlige in- og eksklusionskriterier
- at de patienter, der er trukket ud af forsøget opfylder ét af udtrækningskriterierne, og at det er korrekt journalført og korrekt registreret i eCRF.

For de 3 først inkluderede forsøgspersoner på hvert center og herefter på tilfældigt udvalgte forsøgspersoner til i alt ca. 10 % kontrolleres

- at opfyldelse af udtrækningskriterier under indlæggelse på ITA (patientens samtykke bliver tilbages trukket, uacceptable bivirkninger til forsøgsbehandlingen, SAR/SUSAR, QTc-forlængelse, komatøs pga. forsøgsmedicin) har resulteret i udtrækning af forsøget. Dette gøres ved gennemgang af journalen.

Primære effektparameter

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- den primære effektparameter (90-dages overlevelse og indlæggelse) ved opslag i elektronisk patientjournal

Undersøgelser

Der udføres ikke protokolspecifikke undersøgelser i dette forsøg.

Sikkerhedshåndtering

Hændelser og bivirkninger

- På patienter, hvor der er afkrydset ja til SAR i CRF, skal der udføres SDV på registreringerne, samt kontrol af at patienten ikke længere får forsøgsmedicin. Der må kun laves dataopsamling herefter, hvis der er givet tilladelse hertil.
Dette gøres for alle day forms 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.
- For sponsors center: Der foretages kontrol af at samtlige SAR's og SUSAR's er rapporteret rettidigt til Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetisk komité og efterfølgende til investigatorene.

Sponsors overvågning

Den koordinerende GCP-koordinator vil kontrollere på sponsors center, at sponsor dokumenterer nedenstående overvågning:

Queries fra monitor

Monitor opretter queries, hvis der er fundet mulige fejl i data i eCRF. Queries fra monitor håndteres af de pågældende centre. Sponsor skal overvåge at centrene selv retter relevante queries.

Deliriumscore

Der oprettes en oversigt i eCRF (site overview), hvor sponsor vil overvåge om der er day forms med ikke udfyldte deliriumscores, enten morgen eller aften (D3a og D4a). Hvert site ses efter af sponsors center, som vil tage kontakt til det pågældende center, hvis deliriumscoren ikke er udfyldt.

Forsøgsmedicin

Sikring af medicin: Hvis patienten er delirpositiv (ja i D3a eller D4a) og der er svaret nej til levering af forsøgsmedicin (nej i D6) vil der gå en mail til koordinatorteam, som reagerer indenfor en uge.

Sikring af korrekt brug af escape medicin: Hvis patienten ikke har fået forsøgsmedicin (nej i D6) men har fået escape medicin (ja i D7) vil der gå en mail til koordinatorteam som reagerer indenfor en uge.

Sikring af korrekt dosering af forsøgsmedicin: Hvis patienten har fået forsøgsmedicin (ja i D6) men ikke har fået nogle af de faste doser (D6b, c og d) vil der gå en mail til koordinatorteam som reagerer indenfor en uge.

Monitorering på afdelingen

Forsøgsmedicin

- Det kontrolleres ved initieringsbesøget at opbevaring af forsøgsmedicinen er korrekt.
- Det kontrolleres ved initieringsbesøget samt løbende at modtagelse er korrekt dokumenteret og foretaget af personer delegeret til dette.

Ikrafttrædelse

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

Evaluering af monitoreringsplanen

Monitoreringsplanen vil blive evalueret løbende og desuden ved konstateret behov.

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

26-04-2018



Dato

Sponsor, Lone Musaeus Poulsen

30-04-2018



Dato

Primær GCP-koordinator, Pernille Ask Aabo