

# Monitoreringsplan

## Goal directed fluid removal with furosemide in intensive care patients with fluid overload – A randomised, blinded, placebo-controlled trial (GODIF).

EudraCT-nr. 2019-004292-40

### Monitoreringsplanens forudsætninger

Denne monitoreringsplan er udarbejdet på baggrund af protokol version 2.4 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 1 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 (1 år efter sidste patient er inkluderet).

### 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

samtligte 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 Day Forms.

## **Monitorering af informeret samtykke**

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- at der foreligger stedfortrædende samtykke fra 1. forsøgsværge samt pårørende og 2. forsøgsværge, samt samtykke fra forsøgspersonen, hvis denne genvinder sin habilitet.
- at minimum 1. forsøgsværges mundtlige samtykke og inklusionstidspunkt er journalført og de resterende samtykker er nævnt i journal, samtykkelog eller lign.
- at forsøg på indhentelse af evt. manglende samtykker er korrekt 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

## **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 i 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 alle forsøgspersoner, der trækkes ud af forsøget, kontrolleres opfyldelse af udtrækningskriterier under indlæggelse på ITA:

1. patientens samtykke bliver tilbage trukket
2. SAR/SUSAR (dvs. patienten oplever ikke tolerable relaterede bivirkninger)
3. klinisk beslutning
4. ufrivillig hospitalisering.

Dette gøres ved gennemgang af journalen, og hvis relevant om SAR/SUSAR-formularen er udfyldt.

### **Primære effektparameter**

For alle forsøgspersoner kontrolleres ved opslag i patientjournal:

- den primære effektparameter (90-dages overlevelse)
- udskrivelsesdato
- antal indlæggelsesdage i løbet af de 90 dage.

### **Undersøgelser**

Der udføres ikke protokolspecifikke undersøgelser i dette forsøg.

### **Sikkerhedshåndtering**

#### Hændelser og bivirkninger

- På patienter, hvor der er afkrydset ja til SAE og SAR i eCRF, skal det verificeres i journalnotaterne. 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 SAE og SAR er overført til eCRF.
- For sponsors center: Der foretages kontrol af at samtlige SAR's og SUSAR's er rapporteret rettidigt til Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetisk komité og efterfølgende til investigatorene i den årlige sikkerhedsrapport.

### **Sponsors overvågning**

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

### **Protokolbrud**

Sponsor henter hvert kvartal en samlet oversigt over protokolbrud for alle centre. Dette gøres ved dataudtræk fra eCRF'en. Den koordinerende GCP-koordinator kontrollerer på sponsors center, at der laves opgørelse over protokolbrud og er 'Note to files' i Trial Master File med dokumentation for protokolbrud.

### **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. Monitor vil ikke tjekke om queries er rettet korrekt af centeret.

### **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**

14/8 - 2020  
\_\_\_\_\_  
Dato

  
\_\_\_\_\_  
Sponsor, Morten Bestle

\_\_\_\_\_  
Dato

**Pernille Ask Aabo**  
Digitalt signeret af  
Pernille Ask Aabo  
Dato: 2020.08.13  
11:35:05 +02'00'  
\_\_\_\_\_  
Primær GCP-koordinator, Pernille Ask Aabo