

Monitoreringsplan

The Conservative vs. Liberal Approach to fluid therapy of Septic Shock in Intensive Care
(CLASSIC) Trial

A randomised, blinded, placebo-controlled trial.

Forsøgets EudraCT-nummer: 2018-000404-42

Monitoreringsplanens forudsætninger

Denne monitoreringsplan er udarbejdet på baggrund af protokol version 2.2, 13/11/2018 og risikovurdering af forsøget, jf. GCP-enhederne 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 (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

samtlige data er korrekt registreret i CRF'en. I den forbindelse kontrolleres det endvidere, at rettelser i eCRF'en 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. Væskedata samt protokolafvigelse (se *Plan for dataverifikation*) vil dog blive kontrolleret hyppigere svarende til hver 10. Day Form efter de første 4 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 de 3 første 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 tilbagetrukket, SAR/SUSAR, klinisk beslutning eller ufrivillig hospitalisering). Dette gøres ved gennemgang af journalen, og hvis relevant om SAR/SUSAR-formularen er udfyldt.

Primære effektparameter

For alle forsøgspersoner kontrolleres

- den primære effektparameter (90-dages overlevelse) ved opslag i patientjournal.

Undersøgelser

Der udføres ikke protokolspecifikke undersøgelser i dette forsøg.

Sikkerhedshåndtering

Hændelser og bivirkninger

- På patienter, hvor der er afkrydset ja til 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 SAR er komplet og rettidigt

- overført til eCRF.
- 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 investigatorer.

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 hvert kvartal er en 'Note to file' i Trial Master File #13 med dokumentation for opgørelse af 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

22/2/19

Dato



Sponsor, Anders Ferner

12.02.2019

Dato

**Pernille Ask
Aabo**

Digitalt signeret af Pernille Ask Aabo
DN: c=DK, o=Region Hovedstaden //
CVR:29190623, cn=Pernille Ask Aabo,
serialNumber=CVR:29190623-
RID:CBAS00000058595
Dato: 2019.02.12 10:43:41 +01'00'

Primær GCP-koordinator, Pernille Ask Aabo