|  |  |
| --- | --- |
| Standard Operating Procedure  Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen  Adres  Secoya, gebouw D  Papendorpseweg 93  3528 BJ Utrecht  Contact  030 - 273 94 14  info@stz.nl  www.stz.nl  STZ SOP: U9 Monitoren | |
| Auteur | STZ PWO-werkgroep SOPs |
| Distributielijst | STZ |
| Datum | 01-08-2024 |
| Revisiedatum | 01-08-2027 |

**Bijlage 7.1: Template monitor visite log**

Studienaam:

Naam site:

Studienummer site:

(Lokale) hoofdonderzoeker:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Soort visite (SIV/MV/COV)\* | Datum visite | Naam monitor | Handtekening monitor | Initialen vertegenwoordiger studieteam onderzoekscentrum |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

\*SIV: Site Initatie Visite/MV: Monitor Visite/COV: Close-Out Visite)

**Bijlage 7.2: Template protocol deviatie formulier**

|  |
| --- |
| **Protocol Deviatie Formulier**  (Ingevulde formulieren moeten worden ondertekend door de (lokale) hoofdonderzoeker) |

**Protocol deviation:  kritisch1**

**major/ernstig2**

**minor/mild3**

|  |  |
| --- | --- |
| **Studienaam** |  |
| **Naam site** |  |
| **Studienummer site** |  |
| **(Lokale) hoofdonderzoeker** |  |
| **Deviatienummer** |  |
| **Datum protocol deviatie** |  |
| **Datum protocol deviatie opgemerkt** |  |

Type (1 aanvinken):

Consent procedure

In/exclusie criteria (geschiktheid deelname)

Randomisatie

Co-medicatie

(Serious) Adverse Event

Visite schema

Recruitment/inclusie

Studie procedures

Overig

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Omschrijving deviatie |  | |
| Oorzaak deviatie |  | |
| Is de METC ingelicht? | Ja, datum:  Nee  (Let op: of protocol deviations gemeld moeten worden hangt van de toetsende METC af. | |
| Oplossing / preventieve actie  (protocol amendement) |  | |
| Naam en handtekening auteur deviatie | | Datum |
| Naam en handtekening (lokale) hoofdonderzoeker | | Datum |

Kritisch: de bevinding heeft invloed op de data kwaliteit, of op de rechten, veiligheid of privacy van de deelnemer; deze bevindingen moeten door de verrichter **altijd** gemeld worden bij de METC:

De werving/selectie/toestemmingsprocedure van proefpersonen heeft niet volgens protocol en de geldende wet- en regelgeving plaatsgevonden;

Eén of meerdere deelnemers zijn ten onrechte in het onderzoek geïncludeerd, als gevolg van het niet juist toepassen van de in- en exclusiecriteria;

Foutieve toewijzing aan een behandelarm (randomisatiefout);

Foutieve dosering of toediening van één of meerdere van de onderzoeksgeneesmiddelen;

Foutieve toepassing van een medisch hulpmiddel, met (mogelijk) ernstige gevolgen voor de deelnemer(s);

Andere onderzoekshandeling(en) is/zijn niet volgens het protocol uitgevoerd, waardoor de veiligheid, privacy of rechten van één of meerdere deelnemers zijn geschaad;

Deelname van één of meerdere proefpersonen moet door de afwijking voortijdig worden beëindigd en/of de verkregen onderzoeksgegevens kunnen hierdoor niet, of alleen negatief, bijdragen aan de beantwoording van de hoofdvraag (bijvoorbeeld door het herhaaldelijk ontbreken van onderzoeksgegevens);

Een SAE/SUSAR/USADE is niet (volgens de daarvoor geldende termijnen) gerapporteerd;

2 Ernstig/major: de bevinding heeft mogelijk invloed op de data kwaliteit, of op de rechten, veiligheid of privacy van de deelnemer.

3 Mild/minor: de bevinding heeft naar verwachting geen invloed op de data kwaliteit, of op de rechten, veiligheid of privacy van de deelnemer.

**Bijlage 7.3: Template note to file**

**NOTE TO FILE**

|  |  |
| --- | --- |
| **Studienaam** |  |
| **Naam site** |  |
| **Studienummer site** |  |
| **(Lokale) hoofdonderzoeker** |  |
| **Identificatiecode(s)**  **(indien van toepassing)** |  |
| **Datum van optreden** |  |
| **Ingevuld door** |  |
| **Beschrijving** | |
|  | |

|  |
| --- |
| **Corrigerende maatregel** |
|  |

**Goedgekeurd door:**

**Handtekening vertegenwoordiger studieteam: Datum:**

**Naam:**

**Bijlage 7.4: Template monitor visite rapport**

**MONITOR VISITE RAPPORT**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Algemene informatie** | |
| Studienaam |  |
| Naam site + afdeling |  |
| Studienummer site |  |
| (Lokale) hoofdonderzoeker |  |
| Namen+rol van aanwezigen studieteam |  |
| Bezoek datum |  |
| Datum laatste bezoek |  |
| Naam monitor |  |
| Datum nabespreking bevindingen met onderzoekers |  |
| **Algemeen** | |
|  | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **B. Trial Master File/ Investigator Site File** | | | |
|  | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Is de TMF/ ISF compleet en up-to-date? |  |  |  |
| 1. Komen de versies van de documenten in de ISF overeen met de goedgekeurde versies door de METC/CCMO/bevoegde instanties? |  |  |  |
| 1. Zijn alle documenten/ certificaten in de ISF nog geldig? Bv. Verzekeringscertificaten, IB (dient jaarlijks herzien te worden) |  |  |  |
| 1. Is de startdatum van de studie gemeld bij de METC en het Wetenschapsbureau? |  |  |  |
| 1. Is de Jaarlijkse voortgang gemeld aan de METC en Wetenschapsbureau? |  |  |  |
| 1. Is het monitor visit log getekend? |  |  |  |
| 1. Is de screening- en inclusielijst van proefpersonen (patient screening/ enrollment log) volledig en correct ingevuld? |  |  |  |
| 1. Is de codelijst van proefpersoon-identificatie (subject identification log) volledig en correct ingevuld? |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie B):** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. **Inclusie patiënten** | | | |
| 1. Te behalen aantal inclusies |  |  | |
| 1. Is de recruitment volgens planning? | Ja | Nee | |
| 1. Datum eerste patiënt geïncludeerd |  |  | |
|  | Vorige visite |  | Huidige visite |
| 1. Totaal aantal patiënten gescreend |  |  |  |
| 1. Totaal aantal patiënten screening failure |  |  |  |
| 1. Totaal aantal patiënten geincludeerd |  |  |  |
| 1. Totaal aantal patiënten actief in de studie |  |  |  |
| 1. Totaal aantal patiënten uitgevallen  (indien relevant noteer reden bij commentaar) |  |  |  |
| 1. Totaal aantal patiënten afgerond |  |  |  |
| 1. Datum laatste patiënten uit de studie |  |  | |
| 1. Is de codelijst van proefpersoon identificatie volledig en correct ingevuld? | Ja | Nee | |
| **Bevindingen (sectie C):** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D. Informed Consent** | | | |
| Van welke patiënten is het IC bekeken?  Identificatiecode: | | | |
|  | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Zijn de getekende proefpersoneninformatie- en toestemmingsformulieren van alle proefpersonen beschikbaar? |  |  |  |
| 1. Zijn alle getekende proefpersoneninformatie- en toestemmingsformulieren voorzien van een uniek versienummer en/of –datum die overeenkomt met de meest recente goedgekeurde versie van de METC? *Als er na de vorige visite een nieuwe versie van de proefpersoneninformatie en toestemmingsformulieren is goedgekeurd door de METC dienen alle actieve patiënten hiervan op de hoogte te worden gebracht en opnieuw toestemming te geven.* |  |  |  |
| 1. Zijn de toestemmingsformulieren getekend op een tijdstip dat voorafgaat aan de eerste studiehandelingen bij een proefpersoon? |  |  |  |
| 1. Zijn alle toestemmingsformulieren correct ingevuld, gedateerd en getekend door de proefpersonen en/of wettelijke vertegenwoordigers? *Wilsbekwame vanaf 16 jaar: ondertekening door deelnemer zelf. Wilsonbekwame vanaf 16 jaar: ondertekening door wettelijke vertegenwoordiger. Kind onder de 12 jaar: ondertekening door beide ouders/voogd. Kind van 12 t/m 15 jaar: ondertekening door zowel kind als beide ouders/voogd.* |  |  |  |
| 1. Zijn alle toestemmingsformulieren correct ingevuld, gedateerd en getekend door of namens de hoofdonderzoeker? *Indien iemand anders dan de hoofdonderzoeker getekend heeft, dient gecheckt te worden in de delegation log of degene die getekend heeft hiertoe gemachtigd was door de hoofdonderzoeker.* |  |  |  |
| 1. Is deelname proefpersonen duidelijk genoteerd in de patiëntendossier? |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie D):** | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **E. Source Data Verification** | | | |
| Welke patiënten zijn bekeken?  Identificatiecode: | | | |
|  | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Zijn de (e)Case Report Forms ((e)CRFs) van alle proefpersonen beschikbaar? |  |  |  |
| 1. Zijn de (e)CRFs ingevuld door medewerkers die door de hoofdonderzoeker hiertoe gemachtigd zijn volgens de delegation log? |  |  |  |
| 1. Zijn de (e)CRFs op tijd ingevuld (richtlijn: binnen 1 week na visite datum)? |  |  |  |
| 1. Zijn de (e)CRFs consistent met het onderzoeksprotocol?? |  |  |  |
| 1. Voldoen geïncludeerde proefpersonen aan in-en exclusiecriteria |  |  |  |
| 1. Zijn alle queries in de database/(e)CRFs beantwoord? |  |  |  |
| 1. Zijn de ingevulde dagboekjes van alle proefpersonen beschikbaar? |  |  |  |
| 1. Zijn de ingevulde vragenlijsten van alle proefpersonen beschikbaar? |  |  |  |
| 1. Zijn de correcties / wijzigingen in de (e)CRF’s correct uitgevoerd (nog steeds leesbaar en van een toelichting voorzien inclusief datum en paraaf/ audit trail)? |  |  |  |
| 1. Komen de gegevens (primaire) eindpunten op het (e)CRF overeen met de gegevens in de brondocumenten? |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie E):** | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F. Studieteam en taken /bevoegdheden** | | | | |
|  | | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Is de delegation log beschikbaar en up-to-date? | |  |  |  |
| 1. Is er een trainingslog beschikbaar en up-to-date? | |  |  |  |
| 1. Zijn er nog wijzigingen in het studieteam? | |  |  |  |
|  | 1. Zo ja, is de delegation log en handtekeningenlijst aangepast? |  |  |  |
|  | 1. Zo ja, is een getekend en gedateerd CV aanwezig in de ISF? |  |  |  |
|  | 1. Zijn de nieuwe medewerkers getraind op het protocol en studie procedures? |  |  |  |
|  | 1. Zijn de nieuwe medewerkers getraind op het gebruik van het (e)CRF? |  |  |  |
|  | 1. Zijn de nieuwe medewerkers toegevoegd aan het studieteam in het studie management systeem? |  |  |  |
| 1. Indien van toepassing: Zijn procedures m.b.t. betrokken afdelingen duidelijk? | |  |  |  |
| 1. Welke afdelingen zijn bezocht of met welke afdelingen is contact opgenomen en wat zijn de bevindingen? | |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie F):** | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G. Studiemedicatie/Accountability (bij geneesmiddelenonderzoek)** | | | | |
|  | Ja | | Nee | Nvt |
| 1. Is de medicatie/het onderzoeksproduct op de juiste wijze opgeslagen (zie protocol)? |  | |  |  |
| 1. Zijn er temperatuurafwijkingen gemeten? |  | |  |  |
| 1. Is de drug accountability log volledig en correct ingevuld? |  | |  |  |
| 1. Is er medicatie/onderzoeksproduct vernietigd of teruggestuurd naar de apotheek? |  | |  |  |
| 1. Zijn de randomisatieprocedures gevolgd? |  | |  |  |
| 1. Is de blindering verbroken? |  | |  |  |
| 1. Zo ja, zijn de juiste procedures gevolgd? |  | |  |  |
| 1. Is de houdbaarheid van de producten nog binnen de limiet? |  | |  |  |
| **Bevindingen (sectie G):** | | | | |
| **H. Bescherming privacy en dataveiligheid** | | | | |
|  | | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Zijn documenten (papier/elektronisch) met informatie waaruit de patiënt geïdentificeerd zou kunnen worden, opgeslagen in afsluitbare ruimten en/of in een beveiligde digitale omgeving? *Alleen daartoe gemachtigde personen kunnen de gegevens raadplegen. Documenten met naar de proefpersoon herleidbare gegevens mogen het ziekenhuis niet verlaten.* | |  |  |  |
| 1. Er worden géén persoonsgegevens vermeld op de studiedocumenten (bv. CRF, dagboekjes, vragenlijsten). Alleen het unieke studienummer wordt vermeld. *Uitzondering hierop: codelijst proefpersonen en ingevulde toestemmingsformulieren.* | |  |  |  |
| 1. Is de deblinderingsprocedure beschreven en zijn de eventuele noodenveloppen voor deblindering vindbaar? | |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie H):** | | | | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **I. Veiligheidsinformatie** | | | | | |
|  | | Ja | Nee | Nvt |
| 1. Zijn er SAE’s gerapporteerd sinds de laatste monitoring visite? | |  |  |  | |
| 1. Klopt de SAE informatie met de brondocumentatie? | |  |  |  | |
| 1. Worden SAEs/SUSARs correct vastgelegd? | |  |  |  | |
|  | 1. Zijn SAEs/SUSARs binnen de wettelijke termijnen gerapporteerd aan de bevoegde instanties (METC, CCMO, IGZ, etc.)? |  |  |  |
|  | 1. Is de SAE/SUSAR documentatie volledig afgerond? |  |  |  |
| 1. Is een jaarlijkse veiligheidsrapportage opgesteld en ingediend bij de METC? | |  |  |  | |
| **Bevindingen (sectie I):** | | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **J. Close-out visite (indien van toepassing)** | | | | |
|  | Ja | Nee | | Nvt |
| 1. Is de TMF en ISF compleet? |  |  | |  |
| 1. Worden alle bron gegevens minimaal 15 jaar bewaard? |  |  |  | |
| 1. Zijn er afspraken over de procedure voor het archiveren van de TMF/ ISF? |  |  | |  |
| 1. Is het studiemanagement systeem volledig ingevuld? |  |  | |  |
| 1. Zijn de betrokken afdelingen op de hoogte gesteld van de afronding en zijn alle materialen teruggestuurd/ vernietigd? |  |  | |  |
| 1. Is de METC/IRB op de hoogte gebracht van het einde van de studie? |  |  | |  |
| 1. Zijn alle rekeningen afgehandeld? |  |  | |  |
| **Bevindingen (sectie J):** | | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Samenvatting en Follow-up** | | | |
| 1. Geef aan welke acties uitstaan en of ze zijn opgevolgd: | | | |
| Gezien op (datum) | Acties / oplossingen | Persoon verantwoordelijk voor opvolging | Datum opgelost |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **Bevindingen (sectie Samenvatting):** | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Handtekeningen** | | |
| **Tekenen bij akkoord rapport** | **Hoofdonderzoeker** | **Monitor** |
| Naam |  |  |
| Datum |  |  |
| Handtekening |  |  |
|  |  |  |