

Standard Operating Procedure

STZ SOP: U5 Datamanagement



Auteur STZ PWO-werkgroep SOPs

Distributielijst STZ

Datum 28-05-2025

Revisiedatum 28-05-2028

**Samenwerkende
Topklinische
Ziekenhuizen**

Adres

Secoya, gebouw D
Papendorpseweg 93
3528 BJ Utrecht

Contact

030 – 273 94 14
info@stz.nl
www.stz.nl

Veranderingen ten opzichte van versie 09-06-2022			
Hoofdstuk	Soort aanpassing	Reden	Aanpassing
5	Inhoudelijk	Invoerinstructies behoefden meer uitleg.	Invoerinstructies uitgebreid.
7	Tekstueel	Overbodig. De SOPs die staan vermeld onder hoofdstuk 7 staan ook vermeld in de tekst van hoofdstuk 5.	Hoofdstuk 7 is vervallen
8	Tekstueel	Overbodig. In Inleiding Kwaliteitshandboek staat in het algemeen vermeld dat alle SOPs zijn gebaseerd op geldende wet- en regelgeving m.b.t. medisch wetenschappelijk onderzoek	Hoofdstuk 8 is vervallen
9	Tekstueel	Vervallen van hoofdstuk 7 en 8	Hoofdstuk 9 is hoofdstuk 7 geworden

1. Doel

Het bewerkstelligen van uniformiteit in het registreren van de gegevens op en het omgaan met een Case Report Form (CRF).

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen in het STZ-kwaliteitshandboek SOPs.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP U5 'Datamanagement' beschreven.

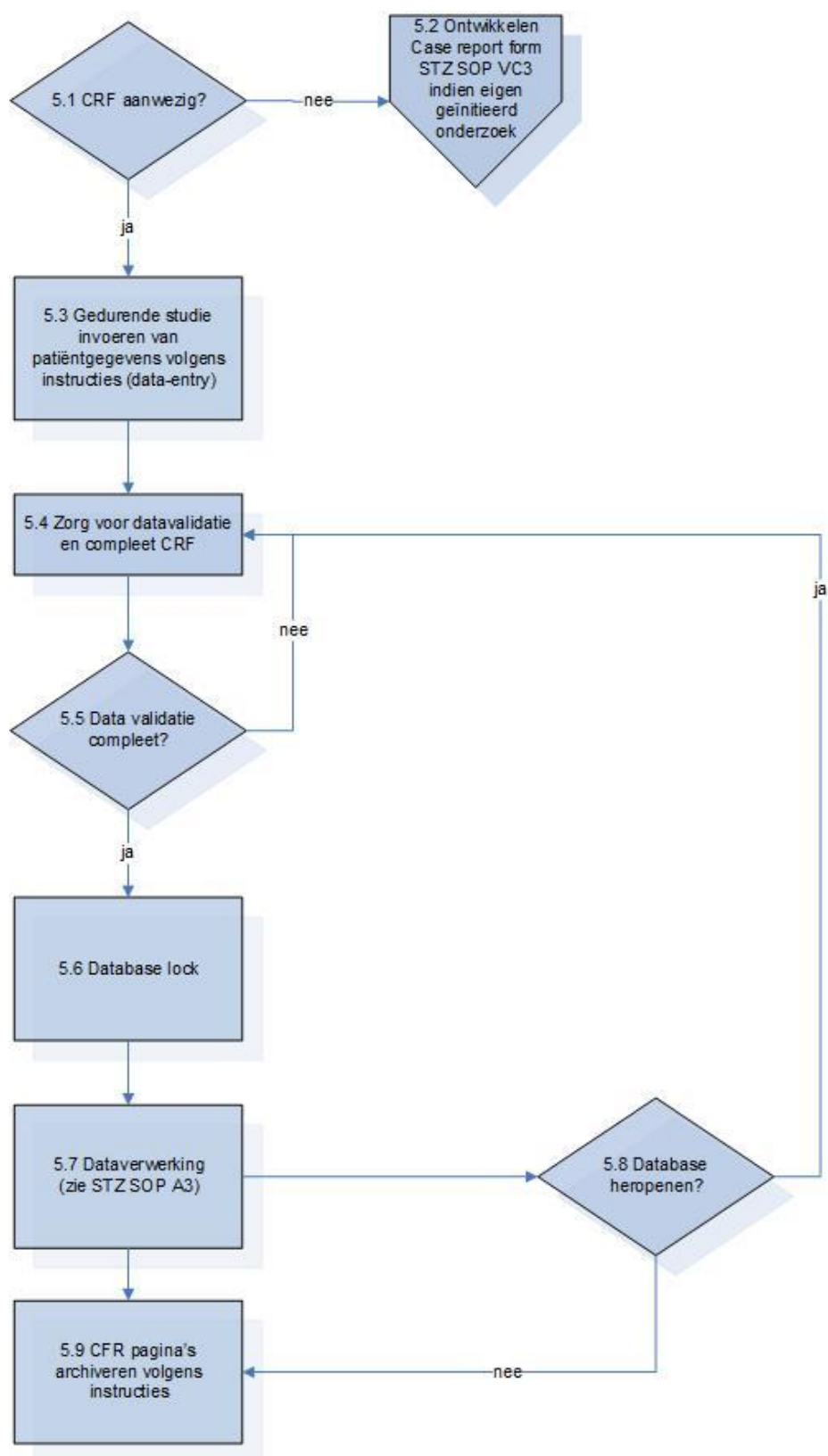
Sponsor / verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Het zo vroeg mogelijk maar in elk geval bij aanvang van de studie beschikbaar stellen van het CRF aan de onderzoeker;
- Het geven van instructies hoe het CRF gehanteerd moet worden;
- Het opstellen van invulinstructies voor het CRF;
- Het bijhouden van een lijst (delegation log) met personen die bevoegd zijn veranderingen in de gegevens aan te brengen (zie STZ SOP O1 'Verantwoordelijkheden research team');
- Het beschikbaar stellen van gevalideerde software met een audit trail (conform GCP-richtlijnen), in het geval van digitale dataverzameling;
- Het waarborgen van de integriteit van de gegevens.

(Lokale) hoofdonderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

- Het correct invullen en up to date houden van het CRF; d.w.z. nauwkeurig, leesbaar en tijdig gerapporteerd;
- Het beschikbaar hebben van brondocumenten;
- Het verklaren van afwijkingen van de brondocumenten;
- Het voorzien van veranderingen/correcties in het CRF van datum en paraaf van degene die de verandering/correctie heeft gemaakt; overigens mag dit de oorspronkelijke tekst niet onleesbaar maken. Indien het een elektronisch CRF (eCRF) betreft zullen de wijzigingen moeten worden opgeslagen in de audit trail incl. datum van wijziging, oorspronkelijke waarde van het veld en de persoon die de wijziging heeft doorgevoerd.

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

- 5.1** Om het verzamelen van de (medische) gegevens voor de studie geordend uit te voeren, wordt er een CRF gemaakt. In dit CRF kan er per bezoek van de proefpersoon ingevuld worden welke gegevens verzameld zijn. De gegevens die in een CRF worden genoteerd zijn vaak overgenomen uit brondocumentatie; soms is het CRF zelf het brondocument. Zie voor een gedetailleerdere instructie STZ SOP VC11 'Datamanagementplan'.
- 5.2** CRF zelf ontwikkelen in geval het eigen geïnitieerd onderzoek betreft: zie STZ SOP VC3 'Ontwikkelen Case Report Form (CRF)'.
- 5.3** Bij het invoeren en verwerken van gegevens in het CRF wordt gebruik gemaakt van algemene invulinstructies en onderzoeksspecifieke invulinstructies zoals opgesteld door de sponsor / verrichter (zie ook STZ SOP VC3 'Ontwikkelen Case Report Form (CRF)'). Het invoeren van de gegevens gebeurt door de (lokale) hoofdonderzoeker of gedelegeerde op papier of elektronisch in een lokale of centrale database.

Invulinstructies CRF algemeen:

Voor verschillende CRF's kunnen specifieke instructies gegeven worden voor het invullen en managen van het CRF. Algemene instructies die altijd gelden zijn:

- Bij voorkeur worden alle onderzoeksgegevens ingevoerd in het CRF.
- Indien onderzoeksgegevens automatisch geëxporteerd kunnen worden uit het bronsysteem (bijv. labgegevens) heeft opname van deze gegevens in het CRF nog steeds de voorkeur, maar dit is niet verplicht indien:
 - Het bouwen van het eCRF onevenredig veel werk kost en een kopie van het bronbestand wordt bewaard die niet gewijzigd kan worden (bronbestand locken);
 - Elke wijziging die vervolgens in het exportbestand gemaakt wordt genoteerd wordt (bijv. via 'note-to-file') en bewaard in het Investigator Site File (ISF).
- Vul alle gegevens in daarvoor bestemde vakjes in. Alleen opmerkingen buiten de vakken indien daarom gevraagd wordt;
- Maak afspraken over het gebruik van een standaard datumaanduiding: bv. DD-MM-YYYY of 01-JUN-2020;
- Papieren CRF: Verbeter fouten als volgt: doorhalen van foute antwoord met een streep zodat het wel leesbaar blijft, vul het goede antwoord in evt. met verklaring, zet datum en paraaf erbij.
- Digitaal CRF (eCRF): Wijzigingen moeten worden opgeslagen in de audit trail incl. datum van wijziging, oorspronkelijke waarde van het veld en de persoon die de wijziging heeft doorgevoerd;
- Gebruik NOOIT correctievloeistof (zoals Tipp-ex);
- Indien een vraag niet van toepassing is invullen: N.V.T. of N.A. (= not applicable) of volgens afspraken verrichter;

- Indien een onderzoek niet gedaan is invullen: N.D. (= not done) of volgens afspraken verrichter;
- Indien een vraag niet te beantwoorden is invullen: UNK (= unknown) of volgens afspraken verrichter;
- Indien een resultaat nul is dan invullen: "0" of volgens afspraken verrichter.

Versturen van CRF

Indien er geen centrale database is waarin de CRF moet worden ingevuld, moet er rekening gehouden worden met het beveiligd versturen van het lokale bestand met CRF's.

In het geval van papieren CRF's kan het originele exemplaar van het CRF naar de sponsor/verrichter gaan voor verdere verwerking (data-entry in een elektronisch systeem en datavalidatie). Een kopie/doordruk blijft achter of moet gemaakt worden voordat originelen verzonden worden.

- 5.4** Datavalidatie vindt plaats op de onderzoekslocatie of bij de sponsor. In het geval van ontbrekende of inconsistente/niet-plausibele gegevens zal de (lokale) hoofdonderzoeker gevraagd worden om de gegevens te verifiëren met de brondocumenten. In het geval van ontbrekende of foutieve informatie kan worden volstaan met het wijzigen van de data in het CRF. In alle andere gevallen, bijv. wanneer een studiehandeling niet heeft plaatsgevonden, of wanneer de gegevens na verificatie toch juist blijken te zijn, kan worden volstaan met een verklaring van de (lokale) hoofdonderzoeker. Deze verklaring moet worden bewaard bij de studiedocumentatie (in het geval van een eCRF zal dit veelal rechtstreeks worden opgeslagen in de database).

Gedurende de looptijd van de studie zal er veel gevallen gemonitord worden (zie ook STZ SOP U9 'Monitoren'). Er zal dan gevraagd worden het CRF klaar te hebben. D.w.z. ingevuld, gevalideerd en (evt. elektronisch) ondertekend door de (lokale) hoofdonderzoeker.

Ga voor het einde van de studie na of alle (van toepassing zijnde) CRF-pagina's zijn ingevuld, gevalideerd en gemonitord (indien van toepassing). Indien dat het geval is kan het CRF worden gearchiveerd, zie 5.6. Indien dit niet het geval is, zie 5.5.

- 5.5** Indien nog niet alle data gevalideerd en gemonitord zijn zorg dan dat dit eerst in orde komt; daarna kan de database worden gelockt.
- 5.6** Als de gegevens voldoen aan de voor de studie vastgestelde kwaliteitsnorm, sluit de sponsor/verrichter de studiedatabase, de database lock. Na database lock vindt indien van toepassing deblindering plaats.
- 5.7** Nadat de database is gesloten kan de dataverwerking van start gaan (zie STZ SOP A3 'Data-analyse').

5.8 De dataverwerking kan aanleiding geven om de database weer te openen omdat aanvullende informatie is vereist. De argumentatie voor heropening wordt hierbij vastgelegd (op papier of in de database). Uiteindelijk moeten ook dan alle veranderingen weer worden gevalideerd en de database gesloten zoals boven beschreven.

5.9 In de instructies van de sponsor/verrichter staat vaak aangegeven wat te doen met de volledig ingevulde CRF-pagina's. Volg deze instructies. Zie ook de STZ SOP A2 'Archiveren studie'.

6. Archivering

De volgende documenten dienen gearchiveerd te worden in de Investigator SiteFile en/of Trial Master File van de sponsor (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (Investigator Site File/Trial Master File)'):

In ISF:

- Documentatie van correcties in het CRF (kan ook elektronisch aanwezig zijn: audit trail);
- Verklaring (lokale) hoofdonderzoeker in geval van ontbrekende, inconsistente en niet plausibele data;

In TMF:

- Argumentatie heropening na databaselock.

In ISF én TMF:

- Ingevulde, getekende en van een datum voorziene CRF (op de onderzoekslocatie alleen kopie). Bij een eCRF heeft dit de vorm van database lock of *signen* door de (lokale) hoofdonderzoeker.

Zie ook SOP VC11 'Datamanagementplan' en SOP A2 'Archiveren studie' voor meer handvatten over archivering.

7. Bijlage(n)

7.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP (indien van toepassing)