

ikNL

integraal
kankercentrum
Nederland



29 juni 2012

Initiatie bijeenkomst PORTEC – 4

Kwaliteitsborging

WMO

GCP richtsnoer

Frank van Leeuwen

IKNL

Wet en regelgeving

- Verklaring van Helsinki
- Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)
- WMO februari 1998 gewijzigd maart 2006
- NFU richtlijn
- Research code



Patientveiligheid : rechten en het welzijn van de proefpersonen zijn gewaarborgd

Wetenschappelijke kwaliteit:

- kwaliteit van uitvoering van het onderzoek, zowel klinisch als volgens geldende wet- en regelgeving
- Studiegegevens juist en herleidbaar zijn
- Samen het onderzoek zo goed mogelijk uitvoeren

Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- In- en exclusie criteria
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- Datamanagement
- Investigator File
- PCS en GBV

Informed consent

- GCP richtlijn Informed Consent:
Gesprek + schriftelijke informatie
Schriftelijke toestemming op de juiste manier en op de juiste formulieren
- **Vóór studie specifieke handelingen** (*dit betreft dus geen verrichtingen die tot standaard patiëntenzorg behoren*)
- **Vóór registratie en/of randomisatie**

Informed consent hoofdstudie

- Ik geef hierbij uit vrije wil mijn toestemming om deel te nemen aan dit onderzoek.

Vult patiënt zelf in

Naam patiënt:

Handtekening:

Datum: _____ 201_.

Ik bevestig hierbij, dat ik aan patiënt boven aangegeven onderzoek heb uitgelegd.

Vult arts in

Naam behandelend arts:

Handtekening:

Datum: _____ 201_.

Aanvullende toestemming dient gevraagd voor:

- het kwaliteit van leven gedeelte,
- het afnemen van extra weefsel en
- afname van bloed voor aanvullend bloedonderzoek

Toestemming vragen voor aanvullend onderzoek

Ik geef wel / geen* toestemming voor het onder code bewaren van tumorweefsel voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek in de toekomst

ik geef wel / geen* toestemming voor het onder code bewaren van een buisje bloed . .

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

NB !

Origineel Informed Consent bewaren in IF
zgn “wet” document, anders niet rechtsgeldig

Scan van IC in EPD

Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- **SAE rapportage (Serious Adverse Event)**
- In- en exclusie criteria
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- Datamanagement
- Investigator File
- PCS en GBV

Adverse events

- Alle klachten, symptomen, ziektes die zich ontwikkelen of erger worden *na* informed consent *tot* 30 dagen na laatste studiebehandeling
- Gradering volgens de NCI-CTCAE versie 4.0
- Website CTC 4.0 met zoekfunctie:
<http://safetyprofiler-ctep.nci.nih.gov/CTC/CTC.aspx>

SAE melding

- Wat is een SAE:
 - Overlijden
 - Levensbedreigende situatie
 - Ziekenhuisopname (of verlengde opname),
 - Handicap, aangeboren afwijking enz.
- Binnen 24 uur faxen naar Trialbureau IKNL
071- 526 6712
 - ⇒ *Ongeacht de relatie tot de studiebehandeling*
 - ⇒ *Denk aan het effect van een multi-center studie*

Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- **In- en exclusie criteria**
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- Datamanagement
- Investigator File
- PCS en GBV

In- en exclusie criteria

Waarom deze criteria:

1. Homogene patiëntengroep selecteren
2. Uitsluiten van pt. die schade of geen voordeel zullen ondervinden van de behandeling
3. Uitsluiten van pt. die zich mogelijk niet gaan houden aan de studiebehandeling.

Randomisatie

- Randomisatieformulier ***volledig en leesbaar (!)***
invullen en ondertekenen
- Denk aan stratificatiefactoren
- Randomisatieformulier faxen naar Trialbureau IKNL,
locatie Leiden: 071-5266712
- Automatisch uitslag via e-mail

Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- In- en exclusie criteria
- **Protocol naleving**
- Verslaglegging
- Datamanagement
- Investigator File
- GCP (Good Clinical Practice)

Protocol naleving

- Flowchart
- Dosis aanpassingen
- QoL en FU

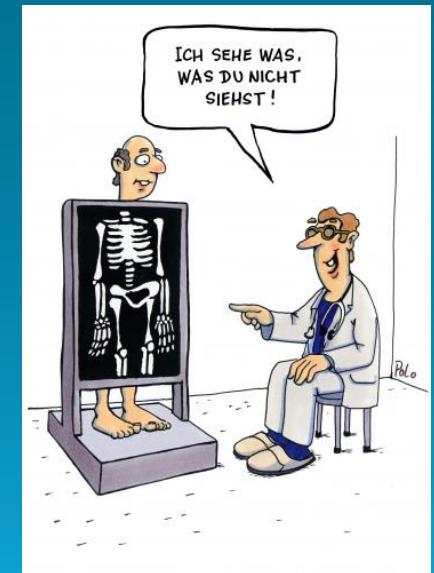


Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- In- en exclusie criteria
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- Protocol naleving
- **Verslaglegging**
- Datamanagement
- Investigator File
- PCS en GBV

Verslaglegging

- Dossier volledig, notities leesbaar
- Performance status (WHO)
- Bijkomende medicatie
- Overleg studietoelichting documenteren
- Adverse events gradering volgens nieuwe **CTCAE 4.0** criteria



Kwaliteitsborging van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- In- en exclusie criteria
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- **Datamanagement**
- Investigator File
- PCS en GBV

Datamanagement

- Datamanagement wordt verricht door IKNL of een KWF goedgekeurd Trialbureau
- Er zal gebruik gemaakt worden van een eCRF in TRIAS
- Datamanagers IKNL hebben automatisch toegang tot TRIAS
- Overige na aanvraag inlog account.

Datamanagement

Voorbeeldpagina eCRF TRIAS

Welcome Edit Administration Reports Export Help Logout edit > crf creation

TRIAS - - Windows Internet Explorer
https://trias.onconet.nl/schermen/ecrf/index.php?id_crf=141&id_patient_crf=0&id_patient=0

TRIAS

Patient seq id	Date of Birth	Status	unfinished
Patient code	Institution		
Onstudy			
Sentdate			
Date of birth			
Gender		1=male, 2=female	
Weight		kg	
Height		cm	
Performance status (WHO)			
Medical history			
Concomitant diseases			

DISEASE CHARACTERISTICS

Date of first histological diagnosis of colon cancer	
Date first diagnosis metastases	

close

Logged in at 04-01-2012 14:40: Mol, Linda CDM (linda_cdm)

Gereed Internet 100%

copy and edit interim save delete close

40: Mol, Linda CDM (linda_cdm)

men/crf_admin/index.php?id=141# Internet 100%

Datamanagement

- De locale arts-onderzoeker is verantwoordelijk voor de gegevens op de CRF's
- Ondertekening van de CRF's mag hij/zij delegeren, wel vastleggen in signature log



Beperkte monitoring door DM

- Monitoring door iKNL datamanager op :
 - Informed consent
 - Eligibility (in- en exclusiecriteria)
 - SAE rapportage

Kwaliteitsborging door:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- In- en exclusie criteria
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- Datamanagement
- **Investigator File**
- PCS en GBV

Investigator Site File (ISF)

- Uitgereikt bij de initiatie- meeting (goedgekeurde studiedocumenten worden later aan sites verzonden)
- Up to date houden: verantwoordelijkheid onderzoeker!!
- Onderzoeker mag dit delegeren: dan wel op Site Signature Log* documenteren (blanco formulier zit al in Investigator File)
- ISF moet 15 jaar bewaard worden

Investigator Site File (ISF)

- *Site Signature log: hierop moeten **alle medewerkers** die studie-gerelateerde handelingen verrichten hun gegevens invullen. In de legenda staan de verrichtingen waarnaar verwezen kan worden*
- *Note to file: document ter verklaring/uitleg over afwijking van protocol en/of GCP.*

Note to File

Protocol ID	
Title	
Sponsor	
Principal Investigator	
Subject	Informed consent dated after randomisation

Description:

During the monitoring of this trial it appeared that patiënt gave his/her informed consent. He/she did sign and date the informed consent form before randomisation, but the signed informed consent form got lost.
 Patient has signed a new informed consent dd

Date	
Name	
Signature	

Note to File

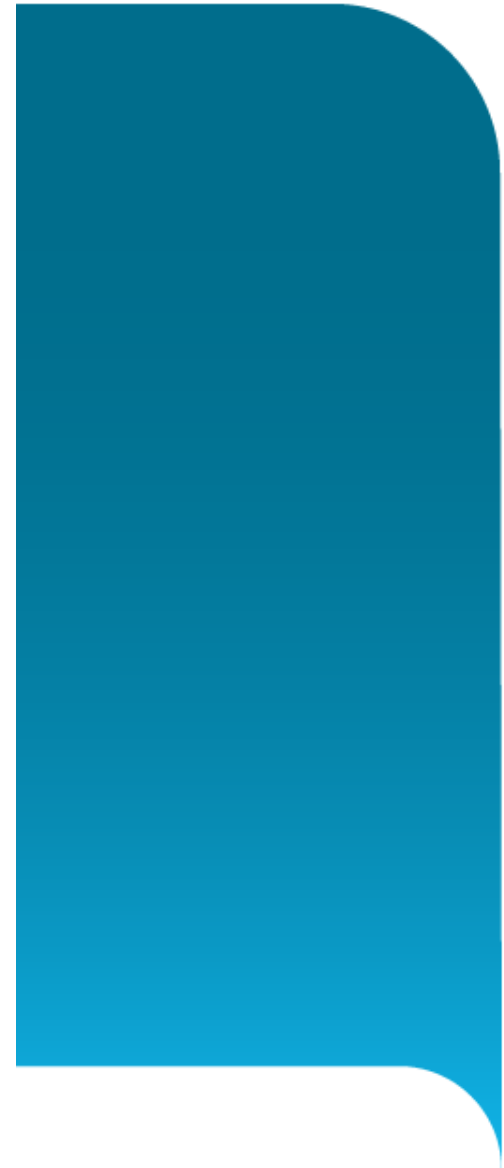
Protocol ID	
Title	
Sponsor	
Principal Investigator	
Subject	Overdue registration

Description:

Due to a logistic problem patient # 20 was registered (at 28-8-2009) after starting the study medication (18-08-2009).

Patient signed Informed Consent on 16-8-2009.

Date	
Name	
Signature	



Note to file Signature log



Concerning Signature log

With this note to file we state that the pharmacist, mentioned below, has the responsibility for all the activities carried out by staff of the Department of Clinical Pharmacy of the Radboud University Medical Center in connection with clinical trials. The pharmacist will sign the signature log. All other staff will not sign the signature log. Only the CV of the pharmacist, mentioned below, will be supplied. All staff who is involved in this study are qualified to do their activities as part of the study. The qualifications of our staff are recorded in our quality system.

Hospital pharmacist

Dr. M.J. van der Lee

Date: 26/11/09

Note to File

Protocol ID	CME LUMC P11.185 KWF-CKS UL2011-5336.
Title	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">PORTEC-4: Postoperative Radiation Therapy for Endometrial Carcinoma Multicenter Randomised Phase III Trial Comparing Vaginal Brachytherapy (Two Dose Schedules) with Observation after Surgery</div>
Sponsor	LUMC
Principal Investigator	C.L. Creutzberg, LUMC Leiden R.A. Nout, LUMC Leiden
Subject	

Betreft:

Beschrijving:

Date	
Name	
Signature	

Kwaliteitsborging door kennis van:

- Informed Consent (schriftelijke toestemming)
- In- en exclusie criteria
- SAE rapportage (Serious Adverse Event)
- Protocol naleving
- Verslaglegging
- Datamanagement
- Investigator File
- **PCS en GBV**

PCS en GBV

- Bij twijfel.....
- PCS
- Plain Common Sense
- oftewel
gebruik uw GBV.

BOERENVERSTAND

IS ALLANG

WEGGEMANAGERD

Loesje

www.loesje.nl/delft

6801 BA Arnhem

Postbus 1045

Contact

- Vragen:
IKNL, locatie Leiden en/of Nijmegen
- PORTEC email adres
portec@iknl.nl
- eCRF, logistiek: Karen Verhoeven, Miriam Dohmen
K.Verhoeven@iknl.nl , tel 071-526 3052
M.Dohmen@iknl.nl, 024-3616837