**Monitorplan**

|  |  |
| --- | --- |
| Titel onderzoek:Acroniem:Onderzoekscentrum: | Hoofdonderzoeker:Lokaal registratienummer : |

|  |
| --- |
| **Studie specifieke informatie** |
| Risicoclassificatie (volgens NFU richtlijnen, zie tabel 1) | * Verwaarloosbaar
* Matig
* Hoog
 |
| Beoogde startdatum studie |  |
| Beoogde Einddatum studie |  |
| Totale studieduur |  |
| Verwachte aantal gescreende proefpersonen |  |
| Verwachte aantal geïncludeerde proefpersonen |  |
| Betrokken studie sites |  |
|  |
|  |
|  |

|  |
| --- |
| **Monitorfrequentie**^ |
| In alle gevallen vindt er een initiatie en een close out visite plaats. De frequentie van de periodieke visites is afhankelijk van het risico. Vul deze frequentie hieronder in adhv tabel 2[ ] 1 visite per jaar per centrum[ ] 2-3 visites/jaar, afhankelijk van de inclusiesnelheid en eerder geobserveerde deviaties[ ] 3 of meer visites/jaar per centrum, afhankelijk van de inclusiesnelheid en eerder geobserveerde  deviaties |

^de frequentie kan tijdens de looptijd studie aangepast worden indien gewenst

|  |
| --- |
| **Mate van monitoring** |
| Onderdeel | Toelichting  |
| Patiëntenstroom  | Inclusiesnelheid en uitvalpercentage |
| Trial Master File/ Investigator Site File | Aanwezigheid en volledigheid van het onderzoeksdossier |
| Onderdeel | Percentage\* | Aantal proefpersonen |
| Informed consent (1-100%) | % |  |
| In- en exclusie criteria (1-100%) | Per centrum: eerste ,Daarna ad random % |  |
| Source Data Verification (1-100%)\*\*Primair eindpunt:Overige variabelen: |  %== |  |
| SAE’s en SUSARs (1-100%) | % |  |
| Onderdeel  | Opgenomen in monitorvisite\*\*\*  |
| Studiemedicatie of onderzoeksproduct  | [ ] ja [ ]  nee [ ] n.v.t. |
| Studieprocedures, apparatuur en faciliteiten  | [ ] ja [ ]  nee [ ] n.v.t. |
| Lab en apotheek, indien van toepassing | [ ] ja [ ]  nee [ ] n.v.t. |
| Studie specifieke aanvullingen: *bv procedures met ondersteunende afdelingen* | [ ] ja [ ]  nee [ ] n.v.t.Toelichting:  |

\* De percentages zijn per ziekenhuis vrij in te vullen. De NFU richtlijn op basis van het geschatte risico staat in tabel 2.

\*\* Op basis van tevoren gedefinieerde lijst van variabelen, inclusief primair eindpunt, die in duidelijke relatie staan tot de veiligheid en geldigheid van het onderzoek.

\*\*\* Zie tabel 2 voor meer informatie.

**Risicoclassificatie en hulplijst**

***Tabel 1: Risicoclassificatie (verwaarloosbaar risico, matig risico, hoog risico) in relatie tot de kans op schade en de ernst van die schade****.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Grootte van kans/Mate van schade | Lichte schade | Matige schade | Ernstige schade |
| Kleine kans | Verwaarloosbaar risico | Verwaarloosbaar risico | Matig risico |
| Matige kans | Verwaarloosbaar risico | Matig risico | Hoog risico |
| Grote kans | Matig risico | Hoog risico | Hoog risico |

Hulplijst voor het bepalen van de risicoclassificatie

*Frequentie/schade*

- Hoe groot is de kans op schade?

*Risico van de onderzoekshandeling of geneesmiddel*

- Hoeveelheid kennis en ervaring met de interventie, het geneesmiddel, voedingsmiddel of medisch hulpmiddel bij mensen?

- Bekende risico’s.

- Kans op het optreden van onbekende risico’s, bijvoorbeeld bij vroege fasen geneesmiddelen onderzoek.

- Ernst van de mogelijke nadelige effecten.

- Voorspelbaarheid van nadelig effect.

- Mogelijkheden om ongewenste effecten van de interventie te beheersen.

- Reversibiliteit van de mogelijke nadelige effecten.

- Lichamelijke belasting (pijn, ongemak).

- Psychische belasting (angst, stress).

*Kenmerken onderzoekspopulatie*

- Kwetsbaarheid (ernstig zieken, kwetsbare ouderen, jonge kinderen).

*Maatschappelijke risico’s*

- Voor de proefpersoon: privacy, stigmatisering, uitsluiting van verzekering.

- Voor het onderzoek: maatschappelijk draagvlak, gevoeligheid van het onderzoek.

*Risico’s samenhangend met onderzoeksopzet en –uitvoering*

- Complexiteit van het protocol (risico op protocol violations).

- Aantal te includeren proefpersonen.

De hulplijst risicoclassificatie is niet zonder reden een hulplijst genoemd. Het doel is onderzoekers te helpen bij het onderbouwen van de risicoschatting. Soms kunnen bepaalde aspecten weggelaten worden en het is ook mogelijk dat een aspect juist heel zwaar weegt. Een voorbeeld is de kwetsbaarheid van de patiëntengroep.

(Bron: <http://www.nfu.nl/img/pdf/NFU-12.6053_Kwaliteitsborging_mensgebonden_onderzoek_2.0.pdf>)

***Tabel 2: Richtlijnen voor on-site monitoring in relatie tot het ingeschatte risico van de studie***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Verwaarloosbaar risico = Minimale monitoring | Matig risico = Matig intensieve monitoring  | Hoog risico = Intensieve monitoring  |
| Monitor frequentie  | *1 visite per jaar per centrum*  | *2-3 visites/jaar per centrum, afhankelijk van inclusiesnelheid en eerder geobserveerde deviaties*  | *3 of meer visites/jaar per centrum, afhankelijk van inclusiesnelheid en eerder geobserveerde deviaties*  |
| Patiëntenstroom1  | *Inclusiesnelheid en uitval percentage*  | *Inclusiesnelheid en uitval percentage*  | *Inclusiesnelheid en uitval percentage*  |
| Trial Master File / Investigator File  | *Aanwezigheid en volledigheid van het onderzoeksdossier*  | *Aanwezigheid en volledigheid van het onderzoeksdossier*  | *Aanwezigheid en volledigheid van het onderzoeksdossier*  |
| Informed consent  | *1-10%*  | *25%*  | *100%*  |
| In-/exclusie criteria  | *Eerste 3 deelnemers per centra, daarna 1-10%2*  | *Eerste 10 deelnemers per centra, daarna 25% 2*  | *100%*  |
| Source Data Verification  | *1-10% (Op basis van tevoren gedefinieerde lijst van variabelen, inclusief primair eindpunt, die in duidelijke relatie staan tot de veiligheid en geldigheid van het onderzoek)*  | *25% (Op basis van tevoren gedefinieerde lijst van variabelen, inclusief primair eindpunt, die in duidelijke relatie staan tot de veiligheid en geldigheid van het onderzoek)*  | *100% (Op basis van tevoren gedefinieerde lijst van variabelen, inclusief primair eindpunt, die in duidelijke relatie staan tot de veiligheid en geldigheid van het onderzoek)*  |
| SAEs en (in geval van geneesmiddel) SUSAR’s3  | *1-10% van de proefpersonen op eventueel gemiste SAE’s + verificatie geëigende meldingsprocedures*  | *25% van de proefpersonen op eventueel gemiste SAE’s + verificatie geëigende meldingsprocedures3* | *100% van de proefpersonen op eventueel gemiste SAE’s + verificatie geëigende meldingsprocedures*  |
| Studiemedicatie of onderzoeksproduct  | *Controleer welke instructies deelnemers meekrijgen*  | *Controleer welke instructies deelnemers meekrijgen. Controleer overzichten van ontvangst, uitgifte, retour, opslag, vervaldatum en tijdig bestellen van studie-medicatie of onderzoeks-product en eventueel aanwezigheid noodenveloppe voor blindering*  | *Controleer welke instructies deelnemers meekrijgen.* *Controleer overzichten van ontvangst, uitgifte, retour, opslag, vervaldatum en tijdig bestellen van studie-medicatie of onderzoeks-product en eventueel aanwezigheid noodenveloppe voor blindering*  |
| Studieprocedures, apparatuur en faciliteiten  | *Controleer of instructies voor uitvoer van studieprocedures aanwezig zijn*  | *Controleer of instructies voor uitvoer van studieprocedures aanwezig zijn Controleer, zo nodig, apparatuur en faciliteiten*  | *Controleer of instructies voor uitvoer van studieprocedures aanwezig zijn* *Controleer altijd apparatuur en faciliteiten*  |
| Lab & apotheek (indien van toepassing)  | *Ga na of laboratorium/apotheek GLP/GMP gecertificeerd zijn*  | *Ga na of laboratorium/apotheek GLP/GMP gecertificeerd zijn*  | *Ga na of laboratorium/apotheek GLP/GMP gecertificeerd zijn*  |
| Biologische monsters  | *Controleer verzameling, labeling en opslag*  | *Controleer verzameling, labeling en opslag*  | *Controleer verzameling, labeling en opslag*  |

*1 Het monitoren van de patiëntenstroom dient ongeacht de risicoclassificatie bij al het onderzoek plaats te vinden. Een te lage inclusiesnelheid kan het goed voltooien van onderzoek bedreigen.
2 Indien er fout-geïncludeerde deelnemers in de studie zijn opgenomen (het schenden van exclusiecriteria in relatie tot veiligheid is hier vooral van belang), dienen alle dossiers van dat specifieke centrum gecontroleerd te worden, ongeacht de mate van intensiteit van monitoring.*

*3 Indien de rapportage en/of geëigende melding van ernstige bijwerkingen (SUSAR) of ernstig ongewenste voorvallen (SAE) onvolledig of incorrect is, dienen alle dossiers van dat specifieke centrum gecontroleerd te worden, ongeacht de mate van intensiteit van monitoring.*