

(Nemecký text vydavateľa)

Editor

ZKS

Centrum pre klinické štúdie Münster

WESTFÁLSKA

WILHELMS-UNIVERSITÄT

MÜNSTER

UKM

Univerzitná klinika

Münster

Príručka Monitorovania

Kód štúdie: LBL 2018

Posledné zmeny

Zostavenie dokumentu

Príručka monitorovania

Verzia: 01, Dátum: 30.10.2018

LBL2018

Protokol medzinárodnej spolupráce pri ošetrovaní detí a adolescentov
s lymfoblastickým lymfomom (LBL 2018)

Číslo EudraCT: 2017-001691-39

Dátum

Podpis

Koordinujúci Investigátor
Universitätsklinikum Münster
Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt

Koordinujúci monitor
ZKS Münster
Stefanie Dickmanken

Koordináčné centrum dát
NHL-BFM Studienzentrale
Katja Heinemann

Koordináčné centrum dát
NHL-BFM Studienzentrale
Dr. Claudia Sopalla

Autor
ZKS Münster
Stefanie Dickmanken

Monitor
ZKS Münster
Stefanie Dickmanken

Monitor
ZKS Münster
Meno

Monitor
ZKS Münster
Meno

1.	VŠEOBECNÉ	5
1.1	Komunikácia/Kontaktné osoby	5
1.2	Štandardné operačné postupy (SOP)/príručky/Ďalšie pracovné pokyny	6
1.3	Relevantné SOP/Príručky/ Pracovné návody	6
2.	DOKUMENTÁCIA SKÚŠKY	6
2.1	Centrálna dokumentácia skúšky	6
2.2	Spis pracoviska investigátora (ISF)	6
2.3	Dokumenty monitorovania	6
2.4	Jazyk skúšky, dokumenty / tlačivá	6
3.	MONITOROVANIE	6
3.1	Zámer	6
3.2	Zodpovednosť	7
3.3	Návšteva k voľbe pracoviska	7
3.4	Úvodná návšteva	7
3.5	Frekvencia pravidelných návštev (monitorovacia návšteva on-site)	7
3.6	Záverečná návšteva	8
3.7	Príprava a prehľad hlásení monitorovacích návštev	8
3.8	Overovanie zdrojových dát (SDV)	8
3.9	Zaobchádzanie s elektronickými zdrojovými dátami	10
3.10	Odchýlky z protokolu (PO)	10
3.11	Následné pozorovanie a korekcie zistení	10
3.12	Poznámka do spisu	11
4.	TLAČIVÁ HLÁSENÍ PRÍPADU (CRF)	11
4.1	Všeobecné	11
4.2	Otázky monitorovania	11
4.3	Zbieranie a postupovanie tlačív hlásení prípadu	11
4.4	Otázky správy dát	11
5.	SKÚMANÝ LIEČEBNÝ PRODUKT	11
5.1	Zodpovednosť za liek	11
6.	CENTRÁLNE LABORATÓRIUM ALEBO INÉ INŠTITÚCIE	11
7.	PREHĽAD ZMIEN	11

1. Všeobecné

Účelom tejto príručky monitorovania je poskytnúť všetkým monitorom zapojeným do klinickej skúšky LBL 2018 usmernenie na prípravu, vykonanie, nahlasovanie a následné sledovanie monitorovacích aktivít. Medzinárodná klinická skúška LBL 2018 sa bude uskutočňovať v súlade s platnými smernicami Medzinárodnej konferencie pre harmonizáciu správnej klinickej praxe (ICH GCP), Smernica EU 2001/20 o správnej klinickej praxi a s inými platnými zákonmi a predpismi. 683 subjektov bude zapojených na asi 200 pracoviskách klinickej skúšky v 14 krajinách (54 pracovísk skúšky v Nemecku), definovaných ako jadro skupiny štúdie. 7 ďalších krajín môže prejsť zo širšej skupiny štúdie do jadrovej skupiny. Pre definíciu skupiny štúdie, pozri protokol štúdie. Oficiálnym sponzorom klinickej skúšky je University Hospital Münster (UKM). Koordinujúcim hlavným investigátorom je MUDr. Burkhardtová, PhD, Univerzitná nemocnica Münster.

1.1 Komunikácia/Kontaktné osoby

KONTAKTNÝ ZOZNAM

Koordináčne centrum dát	Meno: Katja Heinemann Claudia Sopalla Organizácia: Centrum skúšky NHL-BFM Adresa: Univerzitná nemocnica Münster Odd.detskej Onkológie a hematológie Domagkstr. 24 48149 Münster, Nemecko Telefón:+49 (0)251 83 55696 Fax: +49 (0)251 83 43405 Email: katja.heinemann@ukmmuenster.de claudia.sopalla@ukmuenster.de
Koordinujúci investigátor	Meno: Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt Organizácia: NHL-BFM Nemecko Adresa: Univerzitná nemocnica Münster Odd.detskej Onkológie a hematológie Domagkstr. 24 48149 Münster, Nemecko Telefón:+49 (0)251 83 55696 Fax: +49 (0)251 83 43405 Email: birgit.burkhardt@ukmuenster.de
Koordinujúci monitor	Meno: Stefanie Dickmanken Organizácia: Centrum klinických skúšok Münster Adresa: Univerzitná nemocnica Münster Von-Esmarch-Str. 62 48149 Münster, Nemecko Telefón: +49 (0)251 83 57627 Fax: +49 (0)251 83 57026 Email: Stefanie.dickmaenken@ukmuenster.de
Bezpečnostné oddelenie sponzora a hlásenie závažných nežiadúcich udalostí	Meno: Bezpečnostné oddelenie sponzora Organizácia: Centrum klinických skúšok Münster Adresa: Univerzitná nemocnica Münster Von-Esmarch-Str. 62 48149 Münster, Nemecko Telefón: +49 (0)251 83 57109 Fax: +49 (0)251 83 57112 Email: mssd@ukmuenster.de
Spravovanie dát:	Organizácia: Centrálny manažment dát GPOH detskej hematológie/onkológie Adresa: Hannoverská škola medicíny Cari-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover, Nemecko Telefón: +49 (0)511 53 26717 Meno: Dr. Martin Zimmermann

Medicínske a organizačné otázky by mali byť nasmerované na príslušnú kontaktnú osobu prostredníctvom e-mailu. Medicínske otázky by mali byť objasnené do dvoch pracovných dní. Počas tejto klinickej skúšky by mala existovať pravidelná výmena medzi zapojenými členskými tímami. Táto by sa mala odohrávať na pravidelných monitorovacích stretnutiach, telefonických konferenciách alebo stretnutiach tímov skúšky. Informácie, závery a opatrenia týkajúce sa skúšky by sa mali zaznamenať a byť poskytnuté príslušným členom tímov skúšky. V hlavnom spise skúšky (TMF) by mali byť vyplnené protokoly.

1.2 Štandardné operačné postupy (SOP)/príručky/Ďalšie pracovné pokyny

1.3 Relevantné SOP/Príručky/ Pracovné návody

Dokument č.	Názov dokumentu	Verzia	Dátum
1	MO02 úvodná návšteva	aktuálny	aktuálny
2	- SOP MO02_Úvodná návšteva _ V01 - VL_úvodný zoznam _ V01		
1	M003_Pravidelná návšteva	aktuálny	aktuálny
2	- SOP_M003_Monitorovacia návšteva _V01		
3	- VL_Kontrolný zoznam monitorovacej návštevy _V01		
4	- VL_Tlačivo_informovaného_súhlasu (ICF)_monitorovacej_návštevy _V01 - VL_Odchýlky od protokolu monitorovacej návštevy_ V01		

2. Dokumentácia klinickej skúšky

2.1 Centrálna dokumentácia skúšky

Spravovanie hlavného spisu skúšky (TMF) by malo prebiehať podľa štandardného operačného postupu (SOP) „Hlavného spisu skúšky“ ("Trial Master File").

2.2 Spis pracoviska investigátora (ISF)

Spis pracoviska investigátora ISF zvyčajne posiela ZKS Münster všetkým pracoviskám skúšky v Nemecku predtým, ako začne skúška, vo všetkých ostatných krajinách ho posiela koordinačné centrum dát.

2.3 Dokumenty monitorovania

Pred začiatkom tejto klinickej skúšky každý národný koordinátor dostane vzorku ISF obsahujúcu kópie príslušných dokumentov týkajúcich sa predpisov, vzorku tlačív hlásení prípadov (CRF) a vzorky všetkých tlačív, ktoré sa používajú v príslušnej skúške, v elektronickej forme od koordinačného centra dát. Odovzdanie dokumentov od národného koordinátora príslušnému monitorovi by malo byť zdokumentované.

2.4 Jazyk skúšky, dokumenty / tlačivá

Dokumenty v tejto klinickej skúške by sa mali vypíňať v angličtine. Hlásenia monitorovacích návštev sa píše v angličtine. Komunikačným jazykom je angličtina.

3. Monitorovanie

3.1 Zámer

Pre zabezpečenie adekvátnej ochrany práv, blaha a bezpečnosti ľudských subjektov a kvalita údajov klinickej skúšky, všetky zapojené pracoviská klinickej skúšky budú monitorované prístupom len na základe rizika.

Ak však bude dochádzať k častému porušovaniu, nekompletným tlačivám hlásení príkazov (CRF), nezodpovedaným otázkam alebo iným problémom, môže sa konať účelovo zamerané monitorovanie. Monitorovanie je akt dozerania na postup klinickej skúšky a na zabezpečenie toho, že prebieha, zaznamenáva a nahlasuje v súlade s protokolom, štandardnými operačnými postupmi (SOP), správnou klinickou praxou (GCP) a požiadavkami platných predpisov. Pre zabezpečenie konzistentnej kontroly kvality po celý čas skúšky sú postupy pre monitorovanie na mieste skúšky definované v tejto príručke monitorovania. Monitorovanie na zúčastňujúcich sa pracoviskách skúšky sa vykonáva, aby sa overilo, že

- práva a blaho ľudských subjektov sú chránené,
- nahlasované údaje skúšky sú presné, kompletne a overiteľné zo zdrojových dokumentov,
- vykonanie skúšky je v súlade s aktuálne schváleným protokolom/dodatkami, usmernením správnej klinickej praxe a s požiadavkami platných predpisov.

3.2 Zodpovednosť

Národní koordinátori sú zodpovední za zorganizovanie adekvátneho monitorovania vo svojej vlastnej krajine. Táto príručka monitorovania je platná pre všetky zúčastnené krajiny.

Predtým, ako sa konajú akékoľvek konkrétne monitorovacie činnosti na pracovisku skúšky, koná sa školenie národného koordinátora alebo poverenej osoby. Noví monitori zapojení do klinickej skúšky budú vyškolení národným koordinátorom alebo poverenou osobou prv, než sa začnú konať akékoľvek konkrétne monitorovacie aktivity na pracovisku skúšky. Všetky zmeny personálu alebo zodpovednosti počas skúšky musia byť celkovo zdokumentované a musí byť zabezpečené, aby noví monitori mali všetky potrebné informácie o skúške a jej postupe. Národní koordinátori sú zodpovední za adekvátne vyškolenie monitorov, ktorí vykonávajú monitorovanie vo svojich krajinách.

Zodpovedný monitor, ktorý naplánoval príslušné monitorovacie návštevy, nahlási potvrdené dátumy monitorovacích návštev koordináčnemu centru dát. Potrebné dokumenty a spisy pacientov, ktoré majú byť pripravené pre návštevy, musia byť zodpovedným monitorom komunikované s investigačným tímom vopred ešte pred návštevou, aby sa maximalizovala efektivita počas návštevy.

3.3 Návšteva k voľbe pracoviska

Nerelevantné. Všetky zúčastnené pracoviská skúšky už boli zvolené.

3.4 Úvodná návšteva

Štandardný operačný postup „M002_Úvodná_návšteva“. Jednotnú prezentáciu ohľadne špeciálnych aspektov monitorovania v skúške LBL 2018 pre iniciáciu pracovísk skúšky formuluje koordinujúci monitor. Koordináčne centrum dát určí pracovníkov, ktorí majú byť prítomní na úvodnej návšteve (napr. hlavný investigátor, investigátori, asistent skúšky, farmaceut, atď.). Iniciáciu pracoviska vykoná na všetkých pracoviskách skúšky národný koordinátor podľa svojich vlastných miestnych postupov. Spis pracoviska investigátora (ISF) a ďalšie materiály skúšky by mali byť doručené na pracovisko skúšky pred úvodnou návštevou.

3.5 Frekvencia pravidelných návštev (monitorovacia návšteva on-site)

Pozri SOP „M003_Monitorovacia_návšteva“ Národní koordinátori zodpovedajú za zorganizovanie adekvátnych monitorovacích návštev on-site vo svojich vlastných krajinách.

Všetky pracoviská skúšky, ktoré prijali najmenej jedného pacienta do skúšky LBL 2018, budú navštevované kvôli monitorovaniu na mieste (on-site). Prvé on-site monitorovanie by sa malo konať čo najskôr po prijatí prvého pacienta na pracovisku skúšky. Následné on-site monitorovacie návštevy sa naplánujú v koordinácii s príslušným národným koordinátorom.

Prvá on-site monitorovacia návšteva je rozhodujúca pre zaistenie, aby zúčastnený personál pracoviska bol správne vyškolený na základe dostupnej dokumentácie (napr. denník školenia) a aby ošetrovanie počas skúšky a dokumentácia boli v súlade s protokolom a tlačivami hlásení prípadov (CRF).

Monitor musí skontrolovať kompletnosť spisu pracoviska investigátora (ISF) a či sú (dôležité) dokumenty aktualizované (najmä zoznamy). Následné návštevy budú len kontrolovať aktualizácie. Na požiadanie dostane monitor aktuálny stav dokumentácie od koordináčneho centra dát, aby vykonal overenie dôležitých dokumentov spisu pracoviska investigátora (ISF). V prípade, že sa zmenia členovia

personálu na pracovisku skúšky, pracovisko musí včas vyhotoviť správnu dokumentáciu (napr. denník podpisov, schválenie etickej komisie), ako aj overenie absolvovaných školení alebo či majú byť monitorom pripravené.

Každá monitorovacia návšteva na pracovisku skúšky by sa mala zdokumentovať v monitorovacom denníku (uloženom v spise pracoviska investigátora - ISF) a byť potvrdená podpisom investigátorom alebo osobou poverenou hlavným investigátorom.

3.6 Záverečná návšteva

Pre túto klinickú skúšku sa nebudú konať žiadne ukončovacie (záverečné) návštevy.

3.7 Príprava a prehľad hlásení monitorovacích návštev

Každá monitorovacia návšteva musí byť správne pripravená pred príchodom na pracovisko skúšky. Hlásenie monitorovacej návštevy je za každú monitorovaciu návštevu pripravené zodpovedným monitorom. Táto monitorovacia návšteva musí zahŕňať nasledujúce dokumenty v aktuálnej verzii:

- VL_Initiation_Checklist_V01 (VL_Úvodný_kontrolný_zoznam_V01) ALEBO
- VL_Monitoring_Visit_Checklist_V01 (VL_Kontrolný_zoznam_monitorovacej_návštevy_V01) A
- VL_Monitoring_Visit_ICFs_V01 (VL_Tlačivá_inf._súhlasu_monitorovacej_návštevy_ICFs_V01) A
- VL_Monitoring_Visit_Protocol_Deviations_V01 (VL_Odchýlky_protokolu_monitorovacej_návštevy_V01) A
- Follow-up Letter (Následný_list).

Pravidelné hlásenia monitorovacích návštev by mali byť vytvorené zodpovedným monitorom do dvoch týždňov od monitorovacej návštevy. Následný list je tiež súčasťou hlásenia monitorovacej návštevy a musí byť vytvorený po každej monitorovacej návšteve. V naslednom liste sú vymenované všetky dosiaľ nevybavené body absolvovanej monitorovacej návštevy. Následný list by mal byť poslaný investigátorovi pracoviska skúšky.

Hlásenia monitorovacích návštev - vrátane vyššie spomenutých dokumentov - sa následne postúpia na posúdenie osobe, ktorá je zodpovedná za posudok (napr. Vedúci projektu). Táto osoba by tiež mala pracovať ako monitor kliniky v tej istej inštitúcii, ideálne je, ak je táto osoba ďalší zodpovedný monitor za skúšku LBL

2018.

Po korekcii, monitor a posudzovateľ musia podpísať originál hlásenia. Proces posudzovania a korekcie by nemal trvať dlhšie než dva týždne, aby mohla byť finalizovaná verzia hlásenia do štyroch týždňov po vykonaní monitorovacej návštevy odoslaná národnému koordinátorovi.

Podľa dokumentu „Hlásenie postupu na národnej úrovni“, ktorý je súčasťou zmluvy medzi sponzorom a národným koordinátorom, národný koordinátor môže priamo dávať poznámky k príslušnému hláseniu z monitorovacej návštevy, ak v ňom boli identifikované nejaké významnejšie alebo kritickejšie nálezy počas aktuálnej monitorovacej návštevy.

Aby bol tento proces spoľahlivý a čo najjednoduchší, národný koordinátor môže používať štvorček pre označenie krížikom na strane podpisu a uviesť svoju poznámku.

Následne by mal byť originál dokončeného a podpísaného hlásenia z monitorovacej návštevy, spolu s kópiou následného listu, poslaný na papieri koordinujúcemu monitorovi v primeranom čase po monitorovacej návšteve.

Koordinujúci monitor pripraví kópiu hlásenia monitorovacej návštevy na uloženie v ZKS Münster a poskytne hlásenie zo záverečnej monitorovacej návštevy koordináčnemu centru dát. Hlásenie monitorovacej návštevy sa presunie ku koordinujúcemu investigátorovi, ktorý rozhodne po konzultácii so sponzorom o akýchkoľvek krokoch, ktoré sa podniknú, a informuje príslušného národného koordinátora a koordináčneho monitora o prípadných opatreniach.

Konečne, koordinujúci investigátor musí podpísať finálne hlásenie o monitorovacej návšteve, aby sa mohlo archivovať v hlavnom spise klinickej skúšky.

3.8 Overovanie zdrojových dát (SDV)

Zdrojové dáta sú pôvodné dáta, ktoré umožňujú overenie autenticity a presnosti dát nahlasovaných na tlačivách hlásení prípadov (CRF).

Priamy prístup k týmto dátam vyžaduje pacientov písomný súhlas.

Nasledujúce body treba skontrolovať počas prvej monitorovacej návštevy on-site pri prvom pacientovi (dokončujúc terapiu):

Položka	Odhadovaný čas	Details
Procedúra informovaného súhlasu	30 minút	To zahŕňa kontrolu: - Prítomnosti vyplnených informovaných súhlasov Tlačivo informovaného súhlasu (ICF) s monitorovacou návštevou v spise pracoviska investigátora (ISF). - Adekvátne dokumentácia zo dňa, keď bola skúška prebratá s pacientom/rodičom - Doklad, že bola poskytnutá správna verzia Informačnej karty pacienta. - Dostatočný čas pre pacienta /rodiča na zváženie skúšky a kladenie otázok.
Spis pracoviska investigátora – ISF	45 minút	Všetky body uvedené v dokumente „VL Monitoring Visit Checklist (Kontrolný zoznam monitorovacej návštevy) musia byť skontrolované. Monitor overuje, či spis pracoviska investigátora (ISF) obsahuje všetky požadované zásadne dokumenty.
Procedúra nahlasovania závažnej nežiadúcej udalosti (SAE) (vrátane overovania zdrojových dát SDV hlásenia SAE)	15 minút	Overovanie zdrojových dát (SDV) 1 hlásenia závažnej nežiadúcej udalosti (SAE) (ak sú dostupné) a posúdenie miestnej procedúry nahlasovania SAE.
Procedúra výberu pacienta	60 minút	Overovanie zdrojových dát/SDV všetkých kritérií výberu (zahŕnutie a vylúčenie).
Konkrétne procedúry skúšky týkajúce sa položiek kritických údajov špecifických pre skúšku	90 minút	Skontrolovanie vhodnosti pre náhodné rozdelenie (randomizáciu) a výsledky randomizácie, liečba podľa randomizácie. Kontrola celej liečby.
Diskusia a uznesenie o zisteniach monitorovania so zamestnancami	30 minút na monitorovaciu návštevu	Diskusia o otázkach s pracovníkmi a odsúhlasenie uzáverov.
Poznámka: 1 deň monitorovania: 1,5h administratívnych úloh + 4,5h na kontroly opísané vyššie = 6h		

Položka	Odhadovaný čas	Details
Procedúra informovaného súhlasu	30 minút na pacienta	<u>To zahŕňa kontrolu:</u> - Prítomnosti vyplnených informovaných súhlasov Tlačivo informovaného súhlasu (ICF) s monitorovacou návštevou v spise pracoviska investigátora (ISF). - Adekvátne dokumentácia zo dňa, keď bola skúška prebratá s pacientom/rodičom - Doklad, že bola poskytnutá správna verzia Informačnej karty pacienta. - Dostatočný čas pre pacienta /rodiča na zváženie skúšky a kladenie otázok.
Spis pracoviska investigátora – ISF	30 minút	Všetky body uvedené v dokumente „VL Monitoring Visit Checklist (Kontrolný zoznam monitorovacej návštevy) musia byť skontrolované.

Procedúra nahlasovania závažnej nežiadúcej udalosti (SAE) (vrátane overovania zdrojových dát SDV hlásenia SAE)	Pre 1 pacienta za monitorovaciu návštevu (30 minút/pacient)	Overovanie zdrojových dát (SDV) 1 hlásenia závažnej nežiadúcej udalosti (SAE) (ak sú dostupné) a posúdenie miestnej procedúry nahlasovania SAE.
Procedúra výberu pacienta(vrátane overovania zdrojových dát SDV kritérií výberu)	Pre 1 pacienta za monitorovaciu návštevu (60 minút /pacient)	Overovanie zdrojových dát/SDV všetkých kritérií výberu (inklúzia/zahrnutie a exklúzia/vylúčenie). Skontrolovanie prvých dvoch podaných kúr
Konkrétne procedúry skúšky týkajúce sa položiek kritických údajov špecifických pre skúšku	Pre 1 pacienta za monitorovaciu návštevu (60 minút /pacient)	Skontrolovanie vhodnosti pre náhodné rozdelenie (randomizáciu) a výsledky randomizácie, liečba podľa randomizácie. Skontrolovanie prvých dvoch podaných kúr
Vyšetrovanie lekárskeho poznámok pre nenahlásené závažné nežiadúce udalosti	Pre 1 pacienta za monitorovaciu návštevu (30 minút/pacient)	Kontrola lekárskeho poznámok pre akékoľvek nenahlásené: závažné nežiadúce udalosti
Diskusia a uznesenie o zisteniach monitorovania so zamestnancami	30 minút na monitorovaciu návštevu	Diskusia o otázkach s pracovníkmi a odsúhlasenie uzáverov.
Poznámka: 1 deň monitorovania: 1,5h administratívnych úloh + 4,5h na kontroly opísané vyššie = 6h		

Overovanie zdrojových dát (SDV) by sa malo robiť použitím dokumentov VL_Monitoring_Visit_ICFs (Tlačivá informovaného súhlasu monitorovacej návštevy), VL_Monitoring_Visit_Checklist (Kontrolný zoznam monitorovacej návštevy) a VL_Monitoring_Visit_Protocol Deviations (Odchýlky protokolu monitorovacej návštevy).

Nasledujúce body by mali byť skontrolované počas predchádzajúcich monitorovacích návštev:

- Procedúra informovaného súhlasu (vrátane kontroly vyplnených tlačív informovaných súhlasov (ICF)) v spise pracoviska investigátora (ISF) a adekvátne dokumentácia procesu informovaného súhlasu v spise pacienta) pre všetkých pacientov.
- Kritéria zahrnutia alebo vylúčenia pre všetkých pacientov.
- Procedúra nahlasovania (vrátane overovania zdrojových dát (SDV)) všetkých hlásených závažných nežiadúcich udalostí (SAE) a posudzovanie miestnej procedúry nahlasovania SAE vrátane dokumentácie SAE.

3.9 Zaobchádzanie s elektronickými zdrojovými dátami

Všimnite si, prosím, že sú dané nasledujúce možnosti:

1. Bol založený overený systém. To znamená, že je dostupný revízny záznam a monitor má prístup len k dátam potvrdených pacientov. V tomto prípade nie sú potrebné (tlačové) výstupy.
2. Bol založený overený systém. Je dostupný revízny záznam, ale monitor nemá prístup k dátam pacientov.

Možnosť a:

Pracovisko skúšky zaistí, aby mal monitor prístup len k dátam pacientov týkajúcim sa skúšky LBL 2018. V tomto prípade nie sú potrebné (tlačové) výstupy.

Možnosť b:

Ak pracovisko skúšky nedokáže zaistiť, aby mal monitor prístup len k dátam pacienta ohľadne skúšky LBL 2018, sú potrebné (tlačové) výstupy. Výstupy musia byť podpísané a datované investigátorom. Monitor by mal tieto dokumenty tiež podpísať a datovať. Monitor by mal náhodne overiť revízny záznam, aby skontroloval, či dáta boli následne zmenené alebo pridané.

3. Nie je dostupný overený systém. Investigátor musí vytlačiť údaje po každej návšteve pacienta a podpísať a datovať tieto dokumenty, keď sa robia zmeny, aby zabezpečil, že dáta následne neboli zmenené. Okrem toho by mal monitor náhodne porovnať zdrojové dáta s (tlačovými) výstupmi za prítomnosti investigátora / zdravotnej sestry (zapojenej do) skúšky. Po overení by sa mali kompletne overené dáta archivovať konkrétnym spôsobom archivácie v skúške (napr. založiť do spisu pracoviska investigátora (ISF), do samostatných zložiek alebo do pacientových spisov).

3.10 Odchýlky od protokolu (PD)

Všetky väčšie aj menšie odchýlky od protokolu, zistené počas monitorovacej návštevy, musia byť zaznamenané v zozname priloženom ku kontrolnému zoznamu monitorovacej návštevy použitím dokumentu VL_monitoring visit_protocol deviations (Odchýlky od protokolu monitorovacej návštevy). Okrem toho sú odchýlky od protokolu zaznamenané elektronicky v špeciálnom zozname skúšky, uloženom v projektovej zložke, projektovom fascikli alebo protokole. Ak monitor, v prípade väčších odchýlok od protokolu, vidí potrebu okamžitej akcie, informuje koordinujúceho investigátora a príslušného národného koordinátora a preberie ďalší postup. Väčšie odchýlky sú definované napr. ako:

- Odchýlky v písomnom informovanom súhlase
- Porušenie kritérií zahrnutia/vylúčenia
- Oneskorené nahlasovanie závažných nežiadúcich udalostí

3.11 Následné pozorovanie a korekcie zistení

Problémy a odchýlky od protokolu na pracovisku skúšky, uvedené v následnom liste, by mali byť posúdené príslušným monitorom počas nasledujúcej monitorovacej návštevy, aby bolo schválené objasnenie zostávajúcich bodov. V prípade významnejších nálezov, nájdených počas monitorovacej návštevy, mal by toto monitor včas nahlásiť príslušnému národnému koordinátorovi.

3.12 Poznámka do spisu

Poznámky do spisu by sa mala zostavovať ako samostatné dokumenty a používať sa len vo výnimočných prípadoch, ak sa situácia nedá opísať iným spôsobom (napr. komentárom k príslušnému dokumentu).

Poznámky do spisu sa môžu týkať predmetu klinickej skúšky, pracoviska skúšky, alebo môžu mať všeobecný charakter.

Mali by obsahovať krátky popis problému a opísať dôvody / riešenia / opatrenia aktuálnych alebo budúcich postupov.

4. Tlačivá hlásení prípadu (CRF)

4.1 Všeobecne

Dokumentácia sa bude zaznamenávať vzdialeným dátovým prístupom (Remote Data Entry (ROE)) v databáze MARVIN. Monitorov musí v databáze MARVIN vyškoliť ZDM (Zentrales Datenmanagement, Medizinische Hochschule Hannover) ešte pred akýmkoľvek monitorovacími aktivitami.

Elektronické tlačivo hlásenia prípadu (e-CRF) musí byť podpísané investigátorom pre potvrdenie dát.

4.2 Otázky monitorovania

Ak monitor zistí nezrovnalosti medzi databázou MARVIN a zdrojovým dokumentom, vygeneruje monitorovacie otázky v databáze MARVIN.

4.3 Zbieranie a postupovanie tlačív hlásení prípadu

Nie je relevantné vzhľadom na CRF

4.4 Otázky správy dát

Otázky bude generovať manažment dát pri príprave na monitorovaciu návštevu, zodpovedný monitor sa bude musieť skontaktovať s manažmentom dát, aby získal prehľad o otvorených témach.

5. Skúmaný medicínsky produkt**5.1 Zodpovednosť za liek**

Vo všetkých krajinách sa používa liečivo ako dostupné, preto nebude zodpovednosť za liek.

Zodpovedný monitor overuje dokumentáciu skúmaného medicínskeho produktu počas príslušnej monitorovacej návštevy.

6. Centrálné laboratórium alebo iné inštitúcie

Monitor overuje prípravu vzorky, skladovanie vzorky a expedíciu vzorky.

7. Prehľad zmien

Verzia	Dátum	Zmena