

Werkprocedure protocol deviation/violation AWARE trial – Dutch version



Definities

Protocol deviation (PD):

Een onbedoelde/onopzettelijke administratieve afwijking of niet-naleving van het onderzoeksprotocol welke:

- Geen groot effect heeft op de rechten, veiligheid of welzijn van de proefpersonen
- Geen groot effect op de integriteit van de onderzoeksdata
- Het risico niet verhoogt en/of het voordeel niet verlaagt

Protocol violation (PV):

Ernstige niet naleving van het onderzoeksprotocol, welke:

- Van invloed is op de rechten, veiligheid of welzijn van de proefpersonen
- Van invloed is op de integriteit van de onderzoeksdata
- Kan leiden tot uitsluiting van proefpersonen en/of tot stopzetting van de studie.

Bijvoorbeeld:

- Afwijkingen in de werving van proefpersonen en/of informatie aan proefpersonen en/of toestemmingsprocedure
- Patiënt voldoet niet aan in- en/of exclusie criteria
- De onderzoekshandelingen zijn niet conform het protocol uitgevoerd waardoor de proefpersoon meer is belast en/of aan meer risico's is blootgesteld
- De onderzoekshandelingen zijn niet conform het protocol uitgevoerd waardoor een proefpersoon moet uitvallen en/of de verkregen gegevens van deze proefpersoon niet meer bijdragen aan de beantwoording van de onderzoeksvraag
- Gebruik van verboden medicatie
- Studiemedicatie doseringsfouten
- SAE's niet conform protocol/tijdig gemeld

Meldingsprocedure van PD/PV's

NB! Voor protocol violations geldt een rapportageplicht bij de METC.

Via het eCRF

Wanneer een protocol deviation/violation wordt gemeld via het eCRF (laatste form in eCRF), zal het studieteam hier via een automatische mail van Castor van op de hoogte worden gesteld.

Via het papieren PD/PV formulier

In het geval dat er niet direct toegang kan worden verkregen tot het eCRF in verband met een melding van een protocol violation door een arts, die geen account heeft in Castor, dient het papieren PD/PV formulier te worden ingevuld door de (lokale) hoofdonderzoeker (zie bijlage A).

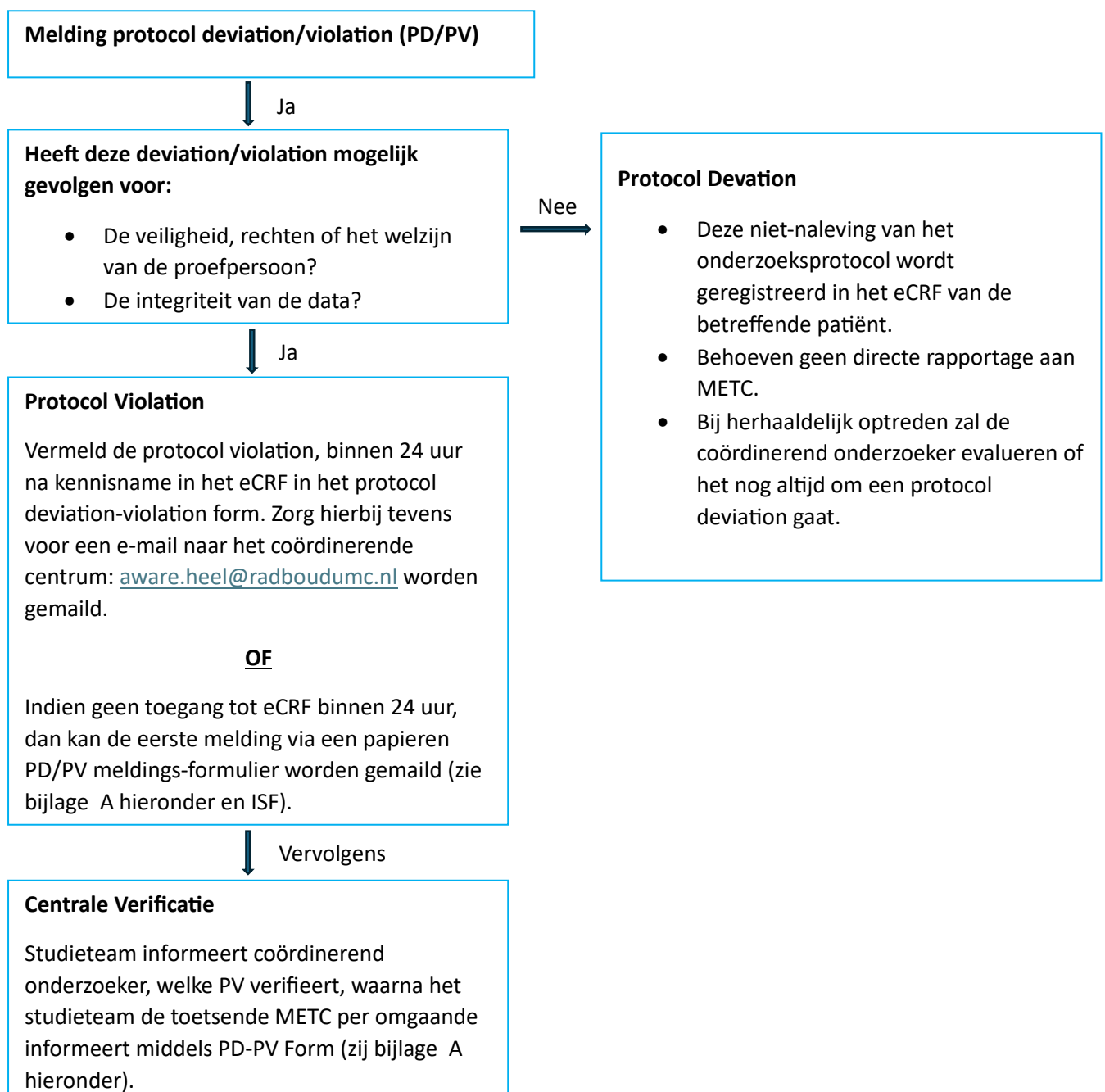
Het formulier moet vervolgens naar aware.heel@radboudumc.nl te worden opgestuurd <24 uur na kennisneming van de protocol violation.

Het centrum specifieke formulier is terug te vinden in de ISF.

Centrale verwerking van PD/PV's

Nadat het formulier door het centrale onderzoeksteam is ontvangen, wordt de PD of PV voorgelegd aan de coördinerend onderzoeker ter verificatie. De coördinerend onderzoeker vult de tweede pagina van het formulier in en completeert hiermee de melding. Indien de coördinerend onderzoeker van oordeel is dat het om een protocol violation gaat, wordt deze per omgaande gemeld bij de METC via e-mail én door het uploaden van het volledig ingevulde PD/PV-formulier in TMF/ISF.

Voor een schematische weergave van een PD/PV melding zie onderstaand stroomdiagram:



Bijlagen

Bijlage A Protocol deviatie formulier

PROTOCOL DEVIATIE FORMULIER

Kies “Bewerken inschakelen” om dit formulier in te vullen

Inge vulde formulieren moeten worden ondertekend door de (lokale) hoofdonderzoeker

☐ **Protocol violation/kritische bevindingⁱ**

☐ **Protocol deviation:** ☐ **major/ernstigⁱⁱ**

☐ **minor/mildⁱⁱⁱ**

Titel protocol: Klik of tik om tekst in te voeren.

Datum bevinding (dd/mm/jj)	Klik of tik om tekst in te voeren.
NL-nummer of EU CT (CTIS)-nummer	Klik of tik om tekst in te voeren.
PaNaMa-nummer	Klik of tik om tekst in te voeren.
Studie-acroniem	Klik of tik om tekst in te voeren.
Verrichter^{iv}	Radboudumc
Naam (lokale) hoofdonderzoeker	Klik of tik om tekst in te voeren.
Naam/nr. (deelnemend) centrum	Klik of tik om tekst in te voeren.

1. Waarop heeft de bevinding betrekking?

- ☐ Op één/meerdere deelnemers (site nummer(s) en deelnemer code(s) NAMELIJK:
Klik of tik om tekst in te voeren.
- ☐ Op een andere (lokale) verplichte studiehandeling, in één/meerdere centra
NAMELIJK:
Klik of tik om tekst in te voeren.

2. Zijn de veiligheid, privacy, of de rechten van de onderzoeksdeelnemer(s) in het geding geweest?

- ☐ Ja^v
- ☐ Mogelijk
- ☐ Nee

3. Is de kwaliteit en/of betrouwbaarheid van onderzoeksgegevens in het geding geweest?

- ☐ Ja⁵
- ☐ Mogelijk
- ☐ Nee

4. Beschrijving van de bevinding(en) (voeg bij voorkeur een tabel bij als bijlage voor het melden van meerdere afwijkingen, bij meerdere deelnemers; zie voorbeeldtabel onderaan dit document):
Klik of tik om tekst in te voeren.

5. Welke actie is ondernomen met betrekking tot deze bevinding?
Klik of tik om tekst in te voeren.

6. Welke actie is ondernomen om herhaling te voorkomen?
Klik of tik om tekst in te voeren.

7. Rapportage bevinding aan de toetsende METC (let op: geldt alleen voor protocol violations)	
☐ Ja ^{vi}	Datum [dd/mm/jjjj]: Klik of tik om tekst in te voeren.
☐ Nee	
8. Ondertekening (print eerst het ingevulde formulier uit)^{vii}	
Handtekening (lokale) hoofdonderzoeker Naam:	Datum [dd/mm/jjjj]

BIJLAGE: Voorbeeld meerdere bevindingen bij meerdere deelnemers

Onderdeel	Visite 1	Visite 2	Visite 3	Visite ...	Opmerkingen
Tel i.p.v. polibezoek					
Visite gemist					
Visite verzet buiten protocol window					
Lichamelijk onderzoek					
Vital signs					
ECG, Echo MUGA					
Scan					
Co-medicatie					
AE SAE					
Bloed/urine					
PK niet volledig afgenomen					
PK niet afgenomen					
Ander studiebloed niet afgenomen (bijv. ctDNA, etc.)					
Biopt afgenomen buiten protocol window					
Biopt niet afgenomen					
Verzending biopt / slides					
Verzending bloed					
Materiaal / kitjes					
Personele bezetting					
Opname elders / Corona gerelateerde klachten					

-
- ⁱ Protocol violations/kritische bevindingen: 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 toetsende ethische commissie:
- 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;

-
- e. Foutieve toepassing van een medisch hulpmiddel, met (mogelijk) ernstige gevolgen voor de deelnemer(s);
 - f. Andere onderzoekshandeling(en) is/zijn niet volgens het protocol uitgevoerd, waardoor de veiligheid, privacy of rechten van één of meerdere deelnemers zijn geschaad;
 - g. 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);
 - h. Een SAE/SUSAR/USADE is niet (volgens de daarvoor geldende termijnen) gerapporteerd;
- ii Ernstig/major: de bevinding heeft mogelijk invloed op de data kwaliteit, of op de rechten, veiligheid of privacy van de deelnemer.
 - iii Mild/minor: de bevinding heeft naar verwachting geen invloed op de data kwaliteit, of op de rechten, veiligheid of privacy van de deelnemer.
 - iv Dit formulier is bedoeld voor (mono- en multicenter) studies waarbij Radboudumc de verrichter is. Vraag voor onderzoek waarbij Radboudumc deelnemend centrum is naar de formulieren en procedure die de opdrachtgever hiervoor hanteert.
 - v Indien “Ja” dan dient dit als protocol violation gemeld te worden bij de toetsende METC.
 - vi Dien dit formulier in bij de toetsende METC (zie [SOP Toetsing en registratie](#)).
 - vii De (hoofd)onderzoeker die het formulier ondertekent is verantwoordelijk voor de archivering van het origineel in de Investigator Site File of Trial Master File, en indien van toepassing, voor het verstrekken van kopieën aan betrokkenen.