

Richtlijn NFU voor reguliere monitoring visites in relatie tot het ingeschatte risico van het onderzoek

Actie	Verwaarloosbaar risico = Minimale monitoring		Matig risico = Matig intensieve monitoring	Hoog risico = Intensieve monitoring
	Verwaarloosbaar risico: Overig WMO-plichting onderzoek	Verwaarloosbaar risico: Geneesmiddelen, Medische hulpmiddelen en voeding onderzoek	WMO-plichtig onderzoek	WMO-plichtig onderzoek
Monitoring frequentie	Monocenter onderzoek: minimaal 1 on-site visite. Multicenter onderzoek: minimaal 2 on-site visites in het coördinerend centrum. Afhankelijk van de inclusie snelheid, duur van het onderzoek, aantal onderzoeksdeelnemers en eerder geobserveerde deviaties kunnen er meer visites (evt. in meerdere centra) gepland worden.	1 of meer visites per jaar per centrum (waarvan in ieder geval 1 on-site visite); afhankelijk van de inclusie snelheid, duur van het onderzoek, aantal onderzoeksdeelnemers en eerder geobserveerde deviaties.	2 of meer visites per jaar per centrum (waarvan in ieder geval 1 on-site visite); afhankelijk van de inclusie snelheid, duur van het onderzoek, aantal onderzoeksdeelnemers en eerder geobserveerde deviaties.	3 of meer visites per jaar per centrum (waarvan in ieder geval 2 on-site visites); afhankelijk van de inclusie snelheid, duur van het onderzoek, aantal onderzoeksdeelnemers en eerder geobserveerde deviaties.
Inclusiestroom ¹	Inclusiesnelheid en uitval percentage.			
Trial Master File / Investigator File	Aanwezigheid en verificatie van vereiste documenten.	Aanwezigheid en volledigheid		
Informed consent (IC) aanwezigheid ²	Controle op aanwezigheid van minimaal 10% van het totaal aantal geïncludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Controle op aanwezigheid van minimaal 25% (indien mogelijk 100%) van het totaal aantal geïncludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Controle op aanwezigheid van minimaal 50% (indien mogelijk 100%) van het totaal aantal geïncludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	100% controle op aanwezigheid, indien mogelijk.

¹ Het monitoren van de inclusiestroom dient ongeacht de risicoclassificatie bij al het onderzoek plaats te vinden. Een te lage inclusiesnelheid kan een succesvolle voltooiing van het onderzoek bedreigen.

² Indien toestemmingsformulieren worden gemist of wanneer fouten worden geïdentificeerd in het IC proces wordt de steekproef naar inzicht uitgebreid ongeacht de mate van intensiteit van monitoring.

Informed consent proces en verificatie op uitvoer	Navragen informed consent proces. Verificatie van het volledige IC proces van minimaal 5% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Navragen informed consent proces. Verificatie van het volledige IC proces van minimaal 10% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.	Navragen informed consent proces. Verificatie van het volledige IC proces van minimaal 25% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.	Navragen informed consent proces. Verificatie van het volledige IC proces van minimaal 50% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.
In-/exclusie criteria ³	Verificatie van minimaal 5% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 10% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 25% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 50% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (per on-site gemonitord centrum), indien mogelijk.
Source Data Review en Source Data Verification ⁴	Verificatie van minimaal 2 geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers (SDV en SDR), indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 10% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 25% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.	Verificatie van minimaal 50% van het totaal aantal geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers per centrum, indien mogelijk.
SAEs / SADEs / SUSARs/ USADEs ⁵	De onderzoeksdeelnemers bij wie de steekproef voor de SDV/SDR wordt uitgevoerd worden ook gecontroleerd op niet gerapporteerde SAEs. Daarnaast controle	De onderzoeksdeelnemers bij wie de steekproef voor de SDV wordt uitgevoerd worden ook gecontroleerd op niet gerapporteerde SAEs. Daarnaast controle van 10% van de	De onderzoeksdeelnemers bij wie de steekproef voor de SDV wordt uitgevoerd worden ook gecontroleerd op niet gerapporteerde SAEs. Daarnaast controle van 25% van de	De onderzoeksdeelnemers bij wie de steekproef voor de SDV wordt uitgevoerd worden ook gecontroleerd op niet gerapporteerde SAEs. Daarnaast controle van 50% van de

³ Indien fout-geïnccludeerde onderzoeksdeelnemers in het onderzoek zijn opgenomen (het schenden van exclusiecriteria in relatie tot veiligheid is hier vooral van belang) wordt de steekproef naar inzicht uitgebreid ongeacht de mate van intensiteit van monitoring.

⁴ Source data verification (SDV) is vergelijking van brongegevens met (e)CRF gegevens. Source data review (SDR) is een beoordeling van brondocumentatie om de kwaliteit van de bron te controleren, compliance van protocollen te controleren en kritieke processen te waarborgen (bron: TransCelerate) en of voor verzamelde data een bron aanwezig is (medische status).

⁵ Indien de rapportage en/of geëigende melding van ernstige bijwerkingen of ernstig ongewenste voorvallen onvolledig of incorrect is, wordt de steekproef naar inzicht uitgebreid ongeacht de mate van intensiteit van monitoring. Indien deze onregelmatigheden SUSARs of USADEs betreffen dient de steekproef uitgebreid te worden naar 100%.

	van 5% van de gerapporteerde SAEs.	gerapporteerde SAEs/SADEs/SUSARs/USADEs.	gerapporteerde SAEs/SADEs/SUSARs/USADEs.	gerapporteerde SAEs/SADEs/SUSARs/USADEs.
Onderzoeksproduct ⁶	Niet van toepassing	Controleer product accountability van onderzoeksdeelnemers die geselecteerd zijn voor de SDV en welke instructies onderzoeksdeelnemers mee krijgen.	Controleer product accountability van onderzoeksdeelnemers die geselecteerd zijn voor de SDV en welke instructies onderzoeksdeelnemers mee krijgen.	Controleer product accountability van onderzoeksdeelnemers die geselecteerd zijn voor de SDV en welke instructies onderzoeksdeelnemers mee krijgen.
Onderzoeksprocedures (bv. randomisatie, deblinding, datamangement en privacy)	Controleer of instructies voor uitvoer van onderzoeksprocedures aanwezig zijn en of onderzoekspersoneel getraind is in het uitvoeren van onderzoeksprocedures.			
Onderzoeksdata	Controleer of onderzoeksdata verzameld wordt in een gevalideerde database.			
Apparatuur	Verifieer of gebruikte apparatuur mits deze een functie hebben bij het bepalen van het primair eindpunt opgenomen zijn in het kwaliteitsborgingssysteem / programma.			
Lab & apotheek	Controleer of laboratorium gecertificeerd is.	Controleer of laboratorium / apotheek gecertificeerd zijn.	Controleer of laboratorium / apotheek gecertificeerd zijn.	Controleer of laboratorium / apotheek gecertificeerd zijn.

⁶ Product accountability controleren op onderzoeksdeelnemer, afdeling en/of apotheek niveau. (opslag van producten, vervaldatum, binnenkomst aantal apotheek, uitgifte apotheek/uitgifte aan onderzoeksdeelnemer, doseringen, teruggave/vernietiging etc.).