

Standard Operating Procedure

STZ SOP: U4 Screening /randomisatie procedure

Auteur

Naam: *drs. E. Pallast*
 Functie: Kwaliteitsfunctionaris wetenschapsbureau
 Instelling: Rijnstate Ziekenhuis

Handtekening: 

Beoordeling: STZ werkgroep SOP's

Bekrachtigd

Naam: *dr. S. Houterman*
 Functie: voorzitter STZ werkgroep SOP's
 instelling/afdeling: Catharina Ziekenhuis

Handtekening: 

Distributielijst : STZ

Datum : 01-01-2016

Revisiedatum : 01-01-2018

Veranderingen ten opzichte van eerdere versies				
<i>Versiedatum</i>	<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
19-06-2014	Titel	Tekstueel	Titel dekt lading niet	Registratie vervangen door screening
19-06-2014	Hele tekst	Tekstueel	Term subonderzoeker die in deze SOP wordt gebruikt komt in definitie niet meer voor	term hoofd-/subonderzoeker vervangen door onderzoeker
19-06-2014	Hele tekst + stroomdiagram	Tekstueel	Term informed consent formulier vervangen door toestemmingsformulier	term hoofd-/subonderzoeker vervangen door onderzoeker
19-06-2014	2	Inhoudelijk	Definitie screening failure; hier stond dat de proefpersoon geen studiegerelateerde	Deze zin verwijderd.

			handelingen ondergaan. Dit is niet altijd het geval.	
19-06-2014	3. Investigator is verantwoordelijk 2e bolletje:	Inhoudelijk	investigator is eindverantwoordelijk, voor het insluiten van de juiste proefpersonen en het vastleggen van de inclusie.	Aangepast
19-06-2014	3. Sponsor/verrichter is verantwoordelijk 2e bolletje:	Tekstueel	Sponsor/verrichter is verantwoordelijk voor randomisatieprocedure. Rest van tekst slaat op inclusie en kan dus weg.	Aangepast
19-06-2014	3	Tekstueel	De zin 'De randomisatie procedure wordt beschreven in het onderzoeksprotocol.' Hoort niet onder 3 maar onder 5	Zin verplaatst naar 5.3
19-06-2014	4+ 5	Inhoudelijk	Inhoudelijk: hele tekst + stroomdiagram meer generiek gemaakt zodat deze van toepassing is op elke studie. Enkele specifieke punten die aangepast zijn staan in de rijen hieronder in cursief weergegeven	Tekst en stroomdiagram zijn helemaal aangepast.
19-06-2014	5.3 + 5.5 (zowel in stroomdiagram als tekst)	Inhoudelijk	Het onderdeel 'gegevens correct?' is vreemd. In praktijk is het (bijna) nooit zo dat nadat persoon inclusie doorlopen heeft en aan alle eisen voldoet er toch geen inclusie volgt omdat er geen plaats meer beschikbaar is. Zou ook onethisch zijn.	Verwijderd
19-06-2014	5	Inhoudelijk	Niet altijd wordt gelijk na PIF een identificatiecode aangemaakt. Soms pas na randomisatie.	Deze zin is weggehaald aan begin par. 5 en (in aangepaste vorm) toegevoegd als noot onderaan par. 5.
19-06-2014	4.stroomdiagram stap 5.4	Inhoudelijk	Inclusie (en evt. randomisatie) is geen vraag maar een actie.	Vorm in diagram: ruitje vervangen door rechthoek
19-06-2014	5.6 + 5.7 (zowel in stroomdiagram als tekst)	Tekstueel	Na inclusie/randomisatie kan studie starten. Gegevens vastleggen moet tijdens hele proces gebeuren. Registreren is bovendien verwarrende term. Onder registreren	Na inclusie/randomisatie actie 'start studie' toegevoegd. Aan notes (onderaan par. 5) toegevoegd dat gedurende hele proces

			wordt ook verstaan het aanmelden van proefpersoon voor screening.	gegevens vastgelegd moeten worden in EPD en uiteindelijk in CRF.
19-06-2014	5	Inhoudelijk	Niet een SOP rondom inclusieprocedure is gewenst (staat immers in protocol) maar wel een screenings-checklist	Aangepast
19-06-2014	Bijlage 9.1	Tekstueel	initialen van de proefpersoon mogen hier niet opstaan, vervangen door identificatiecode; geboortjaar i.p.v. geboortedatum; screeningsdatum weghalen en datum inclusie toevoegen.	Aangepast

1. Doel

Het op de juiste wijze screenen en/of randomiseren van proefpersonen voor een studie.

2. Afkortingen, definities en termen

EU	Europese Unie
CRF	Case Report Form
IC	Informed Consent
ICH-GCP	International Conference on Harmonisation
GCP	Good Clinical Practice
METC	Medisch Ethische Toetsingscommissie
SOP	Standard Operating Procedure
WBP	Wet Bescherming Persoonsgegevens

- **Case Report Form:** een gedrukt, optisch of elektronisch document dat ontworpen is om alle volgens het protocol vereiste informatie die per proefpersoon aan de sponsor moet worden gerapporteerd in vast te leggen.
- **Essential Documents / Essentiële documenten:** documenten die het elk afzonderlijk en als geheel mogelijk maken de uitvoering van een klinisch onderzoek en de kwaliteit van de verkregen gegevens te evalueren. Deze documenten dienen om aan te tonen dat de onderzoeker, de sponsor en de monitor werken in overeenstemming met de standaarden van Good Clinical Practice en met alle relevante wettelijke vereisten. Denk hierbij aan het getekende protocol, goedkeuringsbrief van de METC etc. Zie voor de volledige lijst H8 GCP.
- **Good Clinical Practice (GCP):** een standaard voor het ontwerpen, opzetten, uitvoeren, monitoren, auditen, vastleggen, analyseren en rapporteren van klinisch onderzoek, die zeker stelt dat de gegevens en de gerapporteerde resultaten betrouwbaar en nauwkeurig zijn en dat de rechten, integriteit en vertrouwelijkheid van proefpersonen beschermd worden.
- **Informed consent:** informed consent is geïnformeerde toestemming. Voor deelname aan een onderzoek dient iedere proefpersoon zich vrijwillig bereid te verklaren deel te nemen aan een bepaald onderzoek, na te zijn ingelicht over alle aspecten van het onderzoek die relevant zijn voor de beslissing van de proefpersoon om deel te nemen. Informed consent wordt gedocumenteerd door middel van een ingevuld, ondertekend en van een datum voorzien toestemmingsformulier.
- **Investigator / onderzoeker:** de persoon die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinisch onderzoek op één onderzoekslocatie. De onderzoeker die landelijk verantwoordelijk is voor de studie wordt de CCI (country co-ordinating investigator) genoemd. Als een klinisch onderzoek op één onderzoekslocatie door één team van personen wordt uitgevoerd dan is de onderzoeker de verantwoordelijke teamleider en kan deze als hoofdonderzoeker (principal investigator; PI) worden aangeduid.
- **Investigator Site File:** een hoofddossier voor alle Essentiële documenten (ICH-GCP Richtsnoer Hoofdstuk 8) dat aangelegd dient te worden aan het begin van elk onderzoek en dat aanwezig moet zijn zowel op de locatie van het onderzoek/instelling als ten kantore van de sponsor (dat kan dezelfde locatie zijn wanneer de sponsor tevens de hoofdonderzoeker is).
- **Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC):** een zelfstandig en onafhankelijk bestuursorgaan (instellings-, regionale, nationale of supranationale beoordelingsraad of commissie), bestaande uit medici, wetenschappers en niet-medici/wetenschappers, dat de verantwoordelijkheid heeft er voor te zorgen dat de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen in een onderzoek worden zeker gesteld. Deze bescherming moet openbaar worden gewaarborgd door onder andere het beoordelen van en een positief oordeel geven over het onderzoeksprotocol, de geschiktheid van de onderzoekers, de faciliteiten en de

methoden en het materiaal dat zal worden gebruikt om het informed consent van de proefpersonen te verkrijgen en te documenteren.

- **Onderzoekslocatie:** de locatie(s) waar onderzoeksactiviteiten plaatsvinden.
- **Protocol:** een document waarin doelstelling(en), opzet, methodologie, statistische overwegingen en organisatie van een onderzoek staan beschreven. Het protocol beschrijft doorgaans ook de achtergrond van en de verantwoording voor het onderzoeksproject, maar deze kunnen ook in de andere documenten, waarnaar in het protocol wordt verwezen, zijn opgenomen. In het ICH GCP-richtsnoer verwijst de term 'protocol' zowel naar 'protocol' als naar 'protocolamendementen'.
- **Randomisatie:** het proces van het indelen van proefpersonen in behandelings- of controlegroepen door middel van willekeurige toewijzing om zo subjectieve beïnvloeding uit te sluiten.
- **Screening:** de procedure waarin getoetst wordt of de proefpersoon voldoet aan de in- en exclusiecriteria.
- **Screening failure:** een proefpersoon die wel het toestemmingsformulier heeft getekend, maar niet voldoet aan de in- en exclusiecriteria.
- **Standard Operating Procedure (SOP):** dit zijn gedetailleerde schriftelijke instructies om uniformiteit te bereiken in de uitvoering van een bepaalde taak.
- **Sponsor/verrichter:** een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid neemt voor het initiëren, organiseren en/of financieren van een klinisch onderzoek. In de WMO spreekt men van verrichter als zijnde diegene die opdracht heeft gegeven voor de organisatie en/of uitvoering van een klinisch onderzoek.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP U4 'Registratie / randomisatie procedure' benoemd.

Investigator is eindverantwoordelijk voor:

- het insluiten van de juiste proefpersonen en het vastleggen van de inclusie;
- het zich houden aan de randomisatieprocedure voor het onderzoek

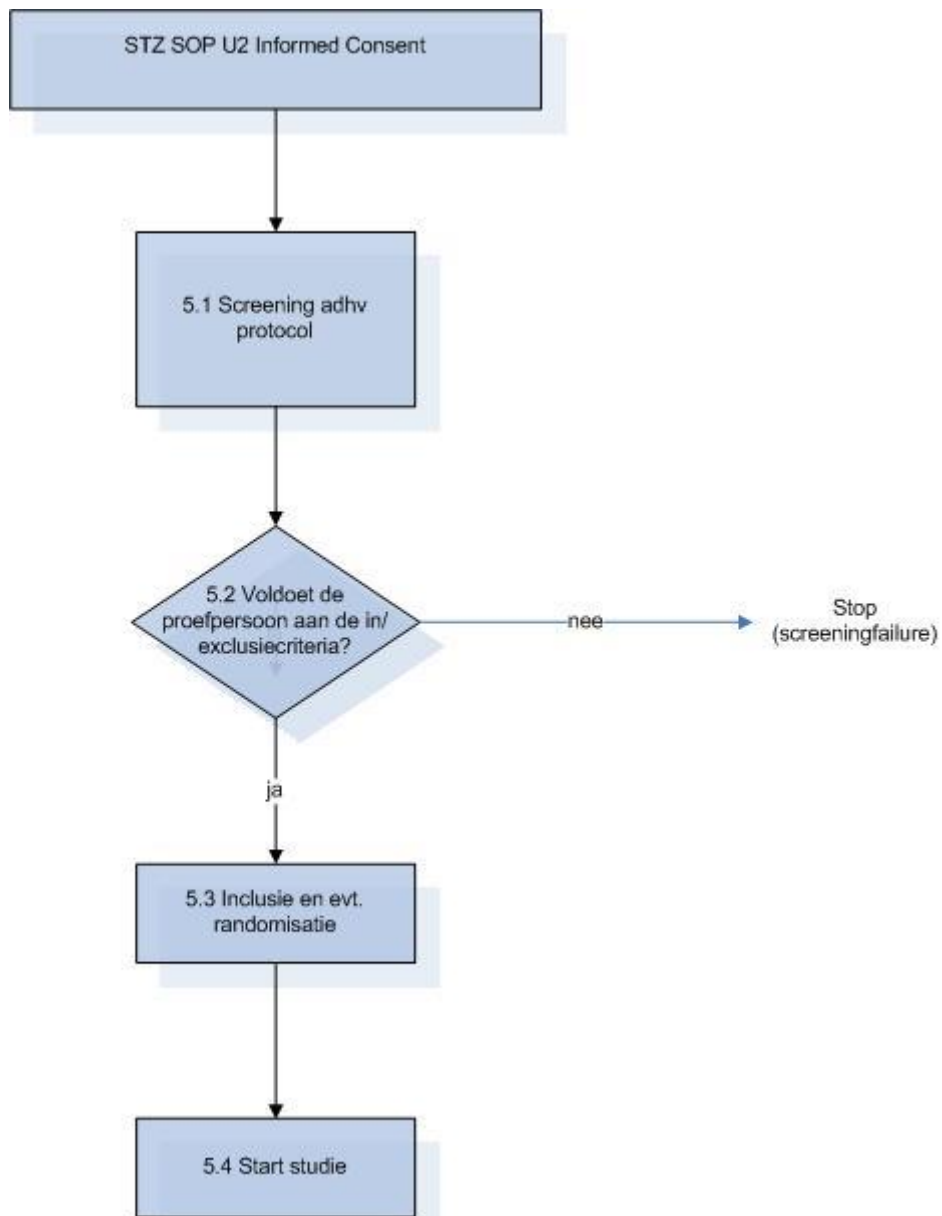
METC is eindverantwoordelijk voor:

- het geven van positief oordeel aangaande de randomisatie procedure en de inclusie- en exclusiecriteria.

Sponsor / verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- het vastleggen van de inclusie- en exclusiecriteria in het onderzoeksprotocol;
- het opstellen van de randomisatie procedure

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

Om de screening/randomisatie procedure te starten, moet de proefpersoon een toestemmingsformulier ondertekend hebben (zie STZ SOP U2 'Informed consent').

- 5.1. In het centraal goedgekeurde protocol staat op welke wijze proefpersoon gescreend moet worden en aan welke in- en exclusiecriteria een proefpersoon moet voldoen om aan een studie te kunnen deelnemen. Per proefpersoon moet over al deze criteria informatie worden verzameld. Soms moeten daarvoor nog studiespecifieke bepalingen worden uitgevoerd. In enkele gevallen is tijdens prescreening al voldoende informatie verzameld.
- 5.2. Na afronding van de screening wordt bekeken of de proefpersoon aan de in-en exclusiecriteria voldoet. Eventuele twijfels/onzekerheden kunnen worden besproken zoals vastgelegd in protocol. In een screeningslijst kan bijgehouden worden hoeveel proefpersonen gescreend worden en waarom ze geëxcludeerd worden (zie bijlage 9.1 voor voorbeeld). Als de proefpersoon niet voldoet zal hij/zij als screening failure genoteerd worden en dient dit gemeld te worden aan de verrichter..
- 5.3 Als de proefpersoon wel voldoet aan de in-en exclusiecriteria volgt inclusie in de studie. Eventueel volgt daarna randomisatie van de proefpersoon in één van de armen van de studie. De randomisatie wordt uitgevoerd conform de randomisatieprocedure zoals beschreven in het protocol.
- 5.4. Zo gauw een proefpersoon geïncludeerd (en evt. gerandomiseerd is) is kan de studie van start gaan. De periode tussen inclusie/randomisatie en studiestart staat beschreven in protocol, maar is in het algemeen zo kort mogelijk.

Notes:

1. Op enig moment in dit proces moet een unieke identificatiecode (een uniek nummer per proefpersoon) worden aangemaakt. Dit kan gelijk na het informed consent worden aangemaakt, maar soms gebeurt dit pas op moment dat patiënt geïncludeerd is in de studie, Zie voor aanmaak identificatiecode STZ SOP U3.
2. Gedurende dit hele proces dienen alle verzamelde gegevens te worden vastgelegd in (elektronisch) patiëntdossier. Uiteindelijk dient hierin natuurlijk ook te worden vermeld dat een proefpersoon geïncludeerd (en evt. gerandomiseerd) is voor de studie (o.a. i.v.m. de in de GCP opgenomen bewaartermijn (zie STZ SOP A2 'Archiveren studie'). Ook de datum van inclusie/randomisatie en evt. de randomisatie code moet in de status vermeld. Alle onderzoeksgegevens moeten conform protocol worden vastgelegd in CRF.
3. Het is aan te bevelen om per studie een screeningschecklist te maken.

6. Archivering

Het volgende document dient gearhiveerd te worden in de Investigator site file (zie STZ SOP VL4 'Investigator Site File'):

- Screening-/randomisatielijst proefpersonen

7. Referenties

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95), officiële Nederlandse vertaling
Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen
STZ SOP VL4: Investigator Site File
STZ SOP U2: Informed consent procedure
STZ SOP U3: Identificatiecode proefpersonen
STZ SOP A2: Archiveren studie

8. Literatuur

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95), officiële Nederlandse vertaling
Website van de CCMO (www.ccmo.nl)

9. Bijlage(n)

9.1 Voorbeeld screening-/randomisatielijst

9.1 Voorbeeld screening- / randomisatielijst

Sponsor:	Naam Investigator:
Titel onderzoek:	Adres Onderzoekslocatie:
Verkorte titel onderzoek:	
Code Onderzoekslocatie:	

Identificatiecode (zie STZ SOP U3)	Geslacht (M/V)	Geboortejaar	Proefpersoon ingesloten (ja/nee)	Inclusiedatum	(Evt.) Randomisatie- nummer	Indien de proefpersoon niet wordt ingesloten, vermeld hier dan de reden

Datum:

Initialen onderzoeker: