

Aandachtspunten en agenda Studieteam Kick-off

Onderdeel van de Toolkit Study Preparation



Opgesteld door: Wendy Dontje, Aarti Mulder-Jibodh en Rob Kessels, DORP

Proclaimer

De informatie in dit document is met de grootst mogelijke zorg en aandacht samengesteld door experts uit verschillende disciplines en samengebracht en ter beschikking gesteld vanuit DORP. Bij het samenstellen van de informatie is gebruik gemaakt van verschillende bronnen. Er is rekening gehouden met de op het moment van plaatsen geldende wet- en regelgeving en ethische kaders, en de interpretatie daarvan door de personen en/of organisaties die bijdragen aan DORP. We doen ons uiterste best om alle informatie juist en volledig weer te geven. Komt u desondanks toch iets tegen dat niet correct is of verouderd, dan stellen wij uw reactie bijzonder op prijs.

Inhoud

1	Inleiding.....	2
2	Doel	3
3	Samenstelling studieteam	3
4	Agenda studieteam kick-off	3
4.1	Mogelijke agendapunten.....	3
5	Vervolg.....	6

1 Inleiding

Voor aanvang van en tijdens een klinische studie is het noodzakelijk dat het studieteam (hoofdonderzoeker (PI), studiecoördinator, statisticus, centraal datamanager, monitor¹) regelmatig bij elkaar komt. Dit zorgt ervoor dat het complete studieteam betrokken en goed geïnformeerd blijft en dat elk lid op de hoogte is van de eigen verantwoordelijkheden. Door met elkaar af te stemmen wat de doelen en eindpunten zijn van de studie en welke data er nodig zijn om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden, kan worden voorkomen dat datasets incompleet of onbruikbaar blijken na afloop van de dataverzameling. Tevens kunnen andere obstakels worden geïdentificeerd en opgelost voor aanvang van de studie. Echter, bij veel onderzoeker geïnitieerde studies is dit proces nog niet altijd een vast onderdeel tijdens de studievoorbereiding. DORP heeft een Toolkit Study Preparation samengesteld, met daarin aandachtspunten en relevante documenten om handvatten te bieden tijdens de voorbereiding van de studie door en met het studieteam.

Onderdeel: Aandachtspunten en agenda Studieteam Kick-off

DORP heeft een aantal onderzoekers geadviseerd en ondersteund in een studieteam kick-off en de belangrijkste onderdelen hieruit verzameld in dit document, dat onderdeel is van de Toolkit Study preparation. Dit document is eigendom is van DORP en de aan DORP verbonden consortiumpartners.

¹ Soms heeft de sponsor van de studie ook een afgevaardigde binnen het studieteam. Dit gebeurt bijvoorbeeld wanneer de instelling waar de PI aan verbonden is, zelf niet de sponsor van de studie is.

2 Doel

Voordat een klinische trial van start kan gaan, bij voorkeur vóór het finaliseren van het protocol, is het noodzakelijk om het studieteam bij elkaar te brengen en plenair een aantal zaken af te stemmen tijdens een Studieteam Kick-off. Hiermee kan worden voorkomen dat datasets incompleet of onbruikbaar zijn en kunnen logistieke obstakels worden geïdentificeerd.

Het doel van een Studieteam Kick-off is:

- Essentiële rollen bij elkaar brengen om kritieke processen en kritieke onderzoeksdata af te stemmen binnen het studieteam: welke data zijn nodig om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.
- Risico's identificeren waarnaar gemonitord gaat worden: wat is belangrijk om in de gaten te houden tijdens de studie en wanneer moet men actie ondernemen.
- Logistieke obstakels identificeren.
- Het trainen van het gehele studieteam op het protocol en bijbehorende procedures, zoals randomisatie, protocol deviatie, SAE melding, sample collectie, etc.).

3 Samenstelling studieteam

Het studieteam bestaat uit in ieder geval personen met de volgende essentiële rollen:

- Hoofonderzoeker (PI)
- Studietoördinator/ trialmanager
- Statisticus
- Centraal datamanager
- Monitor
- Eventueel medewerkers vanuit betrokken afdelingen, bv. researchverpleegkundige

4 Agenda studieteam kick-off

Onderstaande items kunnen, indien van toepassing, gebruikt worden om een agenda samen te stellen voor de Studieteam Kick-off. Het is aan te raden tijdig voorafgaand aan het overleg de agenda rond te sturen zodat de items en vragen alvast overdacht kunnen worden door de betrokkenen. Leg vast wat er tijdens de Kick-off besproken en afgesproken is.

4.1 Mogelijke agendapunten

- Voorstellen studieteamleden met functie en rol in de studie.

- Uitleg van de studie: onderzoeksvraag, eindpunten.
- Identificatie risico's: waar zou het mis kunnen gaan in de uitvoering en dataverzameling?
 - Wat wijkt af van standaard behandeling?
 - Wat is extra voor de studie?
 - Zijn de (primaire) eindpunten duidelijk en goed omschreven?
 - Zijn de (primaire) eindpunten afgestemd in eCRF en SAP (kan de statisticus uit de voeten met de data die uit het eCRF komen)?
 - Zijn er (cruciale) items die door de monitor gecheckt moeten worden?
 - Is patiënten inclusie redelijkerwijs haalbaar, wat zou lastig kunnen zijn, wat zijn mogelijke oplossingen als inclusie tegenvalt?
 - Is de sample size berekening goed uitgevoerd m.b.t. het primaire eindpunt?
 - Is (moment van) patiënt screening duidelijk, wat zou lastig kunnen zijn?
 - Is er centrale analyse van bv. samples, zijn er logistieke aandachtspunten?
 - Zijn alle betrokken afdelingen (zoals apotheek, lab, pathologie) geïnformeerd over de studie en zijn er specifieke manuals nodig?
 - Is er een (digitaal) ISF (Investigator Site File) en wie gaat deze bijhouden?
 - Is het gehele studieteam getraind op de studie, in bezit van BROK/GCP certificaat en genoteerd op het delegation log?
 - Overige aandachtspunten.
- Beschrijving AE en SAE meldingen in protocol.
 - Volgens welke passende methode worden AE's gescoord: CTCAE (welke versie), Clavien-Dindo, anders?
 - Vanaf welke graad moeten AE's worden gemeld in eCRF (bv. vanaf graad 2)?
 - Voor welke periode moeten AE's worden gemeld in eCRF (bv. tot 30 dagen na behandeling)?
 - Moeten alle AE's (vanaf graad x) worden gemeld in eCRF of zijn er specifieke AE's?
 - Zijn er (S)AE's die juist niet gemeld hoeven worden?
 - Moet de relatie met behandeling en/of (welke) onderzoeksmiddel(en) worden vastgesteld en door wie (lokale onderzoeker)?
 - Zijn er SAE's te verwachten door de aard van (de behandeling van) de ziekte en niet zozeer door studiedeelname? Dan overwegen te beschrijven om deze specifieke SAE's te melden via line listings 1-2 keer per jaar.
 - Wat is de procedure voor SAE melding: via eCRF of op papier? Standaard binnen 24 uur, uitzonderingen?
 - Wie meldt SAE's aan CCMO (via Toetsingonline of CTIS)?
- Afstemmen verwachtingen en afspraken per rol.
 - **Hoofdonderzoeker (PI)**

- SAE's inschatten op SUSAR
- Beleid bij protocol deviaties, advies bij lastige casus
- Risicoclassificatie studie/ monitoring (opnemen in protocol of bij indiening METC)
- Investigator oversight

- **Studiecoördinator**
 - (Inhoudelijk) aanspreekpunt voor de studie
 - Initiatie visites (templates zie DORP site).
 - Minimale eisen monitoring opstellen i.o.m. PI en bespreken met de monitor.
 - Datamanagementplan opstellen i.o.m. centraal datamanager (indien betrokken) en hoofdonderzoeker.
 - Toegang monitor tot EPD deelnemende sites (monitor opdrachtbrief bijlage CTA).
 - Faciliteren dat statisticus, monitor en datamanager elkaar weten te vinden (in sommige gevallen is dit een rol voor een clinical trial manager indien betrokken).
 - Trainen van datamanagers op de studie zodat juist ingevoerd worden (tenzij studiecoördinator zelf data invoert).

- **(Centraal) datamanager (indien betrokken), anders studiecoördinator/ onderzoeker**
 - Bouw eCRF in EDC (electronic data capture) system (in geval studiecoördinator dit niet zelf doet) samen met onderzoeker.
 - Data validatie plan opstellen.
 - Test en validatie eCRF.
 - Instructies eCRF voor lokaal datamanagers en sites opstellen.
 - Accounts aanmaken en verstrekken voor sites.
 - Afspraken maken waar subject identification file wordt bewaard en wie hier toegang tot heeft.
 - Tijdslijnen invoer data bewaken.
 - Queries opstellen.
 - Data cleaning: op welke momenten, check op specifieke items.
 - Data validation plan: eventueel met checklist voor monitor.
 - Protocol deviations en ineligibles.
 - Database lock.
 - Database export.
 - QoL vragenlijsten workflow.

- **Statisticus**
 - Sample size berekening.
 - Statistiek sectie in protocol.
 - Betrokken bij review eCRF en te verzamelen gegevens.

- Inzage in het clinical datamanagement plan en validatie plan (welke checks, welke database, hoe worden data aangeleverd en kan statisticus daar iets mee).
 - Opstellen SAP in overeenstemming met eCRF: worden de juiste gegevens verzameld en hoe moeten de gegevens worden geanalyseerd.
 - Meedenken over eindpunten: cruciaal dat deze op juiste manier in database komen en eruit gehaald kunnen worden.
 - Meehelpen met inrichten database.
 - Analyse van data, interim analyse indien van toepassing.
- **Monitor**
- Minimale eisen monitoring bespreken met studietoördinator, op basis van risicoclassificatie.
 - Bepalen met studietoördinator: on site en/of remote, initiatie en close-out.
 - Monitor moet weten welke checks cruciaal zijn, bv. over primaire eindpunten.
 - Monitorplan opstellen.
 - Escalatie- en communicatieprocedure (bij bv. Major protocol violations).

5 Vervolg

- Maak een (beknopt) verslag van de Kick-off. Neem hierin gemaakte afspraken en een actielijst op.
- Deel het verslag met de afspraken en actielijst met het studieteam.
- Zorg ervoor dat acties opgevolgd worden.
- Plan indien gewenst een vervolgoverleg.