

VASTA

Vasopressin and Steroids in addition to Adrenaline in cardiac arrest-
a randomized clinical trial

EudraCT nummer 2019-002310-39/NCT: 05139849/EPM-dnr: 2020-06409

MONITORERINGSPLAN för samverkansmonitorering

Sponsor: Tiohundra AB,
Norrtälje sjukhus,
Lasarettsgatan 6-8, 761 45 Norrtälje
Tel: 0176-10 100

Principal Investigator:

Sune Forsberg, MD, PhD
Karolinska Institutet, Center for Resuscitation Science, Department of Clinical Science
and Education, Södersjukhuset Sjukhusbacken 10, 118 83 Stockholm
sune.forsberg@ki.se
Tel: +46 722 03 79 53

Ansvarig för monitoreringsteam:

Anna-Sofia Hallberg Börjesson
Karolinska Institutet, Center for Resuscitation Science, Department of Clinical Science
and Education, Södersjukhuset Sjukhusbacken 10, 118 83 Stockholm
Anna-sofia.hallberg-borjesson@ki.se
Tel: +46 736 12 77 67

Monitorer:

Liliana Santeliz Rivas
Tiohundra AB, Norrtälje sjukhus, Lasarettsgatan 6-8, 761 45 Norrtälje.
Liliana.Santeliz.Rivas@tiohundra.se
Tel: +46 737 29 10 78

Leif Svensson,
Professor Karolinska Institutet, Stockholm
leif.svensson@ki.se
+46 73 985 82 57

Ändringshistorik

Versionsnummer	Giltig fr.o.m.	Beskrivning av ändring	Ändring gjord av
1	2025-10-22		

Innehåll

1	VILLKOR FÖR MONITORERING	3
2	STUDIENS OMFATTNING	3
3	BEDÖMNING AV MONITORERINGSGRAD	4
4	ESSENTIELLA DOKUMENT I PRÖVARPÄRMEN	4
5	MONITORERINGEN INNEFATTAR	4
5.1	Monitoreringsbesök före studiestart (Initiering).....	4
5.2	Monitoreringsbesök under studiens gång.....	4
5.3	Monitorering och Källdataverifiering	5
5.4	Ev. monitoreringsbesök på övriga funktioner ex. apotek, laboratorium, röntgen	6
5.5	Monitoreringsbesök för att stänga provningsställe	6
5.6	Rapportering och uppföljning av monitorering.....	6
5.7	Rapportering av avvikelser	7
6	SIGNERING	7

1 VILLKOR FÖR MONITORERING

Enligt Regulation (EU) No 536/2014 artikel 48 samt ICH GCP E6(R3), kap 3.11 "Quality Assurance and Quality Control" ska sponsor säkerställa monitorering av en prövning.

Uppdragsavtal för monitoreringsuppdrag ska finnas. Förutsättning för monitorering är att monitor får tillgång till allt studiematerial som behövs för monitorering. Studiepersonalen behöver vara tillgänglig och ha avsatt tid för monitoreringsbesöket. Monitoreringsplanen ska upprättas innan monitorering påbörjas. Varje deltagande part utför monitoreringen enligt SOP för monitorering, ICH GCP E6(R3) samt gällande riktlinjer och regelverk. Studien tillämpar riskbaserad monitorering. Monitoreringsplanen kan behövas justeras under studiens gång, vid eventuella ändringar av studien eller vid uppdaterad riskanalys.

Monitoreringen syftar till att:

- Säkerställa att forskningspersonens rättigheter och välbefinnande skyddas.
- Säkerställa att studiedata är korrekt, komplett och verifierbar från källdata.
- Säkerställa att studien utförs i enlighet med aktuellt protokoll och gällande etiska och regulatoriska krav, såsom Läkemedelsverkets föreskrifter och Helsingforsdeklarationen.

2 STUDIENS OMFATTNING

Prövarinitierad, randomiserad, multicenterstudie. Studien planerar en interimsanalys efter 270 patienter, målet är 784 antal inkluderade.

	Ange:
Antal prövningsställen	14
Antal forskningspersoner	(n=784)
Behandlingstid per forskningsperson	0-5 dagar
Total studietid/forskningsperson	90 dagar
Planerad studietid	7 år

3 BEDÖMNING AV MONITORERINGSGRAD

Följande väsentliga risker har identifierats: *inga*.

Studien bedöms ha monitoreringsgrad Låg ☐ Medel ☒ Hög ☐
 Monitoreringsstrategi: *site feasibility, källdataverifiering, samt en korrekt samtyckesprocess och följsamhet till protokollet.*
eCRF ska jämföras mot källdata på var 10:e inkluderad forskningsperson. Informerat samtycke ska inhämtas på samtliga. Alla forskningspersoner kommer att följas fullt ut.

4 ESSENTIELLA DOKUMENT I PRÖVARPÄRMEN

Övergripande dokument till prävarpärmar laddas ned från studiens hemsida www.vast-a.org. Där kan respektive studieansvarig på sjukhusen skriva ut dokument till prävarpärmar på varje sjukhus. Uppdatering av dokument sker i samförstånd mellan studieansvariga på respektive sjukhus

5 MONITORERINGEN INNEFATTAR

5.1 Monitoreringsbesök före studiestart (Initiering)

Före inklusion av första forskningspersonen hålls ett initieringsmöte där sponsor och respektive sjukhus studieteam medverkar. Detta möte sker digitalt.

Syftet med initieringen är att verifiera att personal är tränade i studieutförandet samt att studien kan genomföras enligt protokoll, samt övriga gällande riktlinjer och regelverk och att alla essentiella dokument och resurser som krävs finns på plats.

Rapport från initieringsbesöket är ett essentiellt dokument som sparas i prävarpärm hos prövare och sponsor.

5.2 Monitoreringsbesök under studiens gång

Under studiens gång beräknas monitoreringsbesök kvartalsvis. Det första monitoreringsbesöket sker efter att en interventionspatient randomiserats för att säkerställa följsamhet till protokoll. Om ingen randomisering sker första besöket inom 1 år från studiestart. Därefter planeras besök efter var tionde randomiserade patient.

Om monitor upptäcker brister utöver rimligt kan besöken komma att bli tätare på sponsors inrådan. Beroende på randomiseringstakt sker monitoreringen minst 1 gång per år.

5.3 Monitorering och Källdataverifiering

Källdatahänvisningsdokument upprättas innan inklusion av första forskningspersonen och definierar vad som är källdata på respektive provningsställe.

Omfattning av monitorering och källdataverifiering ska göras enligt tabell nedan.

Parameter/kritisk data/process	Omfattning
Informerat samtycke: formulär samt dokumentation i medicinsk journal Kontroll att samtyckesformulär är signerat av försöksperson och informerande läkare.	Samtliga forskningspersoner
Inklusions-/exklusionskriterier: Verifiera att alla inklusionskriterier är uppfyllda och inga exklusionskriterier är uppfyllda.	Samtliga forskningspersoner
Primära utfall: 30 dagars överlevnad	Samtliga forskningspersoner
All källdata: eCRF, patientjournal Inklusive AE/SAE, sekundära utfall, övriga läkemedel, etc.	Samtliga forskningspersoner Hög grad: 100 % av forskningspersonerna
Incidentrapportering: SAE/SAR/SUSAR är inrapporterad till sponsor enligt protokoll och gällande regelverk. Verifiera mot källdata.	Samtliga randomiserade forskningspersoner
Intervention/läkemedel/allokering: Kontrollera att forskningsperson har fått rätt läkemedel/behandling (enligt protokoll), verifiera mot tilldelad intervention t.ex. via randomiseringslog, medicinsk journal mm	Samtliga forskningspersoner Hög grad: 100 % av forskningspersonerna
Intervention/läkemedel räkenskap: <i>Granska batcharna att läkemedel givits enligt randomisering</i>	Samtliga randomiserade forskningspersoner Hög grad: 100 % av forskningspersonerna
Studiespecifika processer:	
Prövarpärmarna:	Delegering inklusive CV och adekvat GCP, träningslog, screeninglog,

Essentiella dokument enligt ICH GCP E6(R3) <i>notera dokument som är icke tillämpbara</i>	forskningspersonsidentifieringslista, granskas på plats. Monitoreringsbesökslog ska uppdateras vid varje monitoreringsbesök.
---	---

5.4 Ev. monitoreringsbesök på övriga funktioner ex. apotek, laboratorium, röntgen

Funktion	Ja	Nej	Om ja ange: Kontaktuppgifter	Om ja ange: Vad ska monitoreras och när besök ska göras
Apotek	☐	☒		
Laboratorium	☐	☒		
Lokal för läkemedelsbatch	☒	☐	Ex. Läkemedelsrum på inkluderande avdelning	Att märkning och placering är lämplig

5.5 Monitoreringsbesök för att stänga provningsställe

När samtliga patienter har fullständigt ifyllda eCRF och inga queries eller andra ärenden kvarstår kan stängningsbesök utföras. Sponsorn/koordinerande monitor kallar till detta med rimligt varsel. Det kan komma att ske via telefon eller digitalt möte.

5.6 Rapportering och uppföljning av monitorering

Efter varje monitoreringsbesök skickas en monitoreringsrapport elektroniskt till sponsor och koordinerande monitor, med kopia till prövare.

Monitoreringsrapporten innehåller bl.a. en beskrivning av vad som monitorerats, de fynd som gjorts under besöket samt uppgifter om det som behöver åtgärdas och vem som ansvarar för det inför nästa avstämning/monitoreringsbesök.

Monitoreringsrapporten ska signeras av monitor som utfört monitoreringen, av ansvarig koordinerande monitor och av sponsorn.

Monitoreringsrapporten skickas till sponsor med kopia till siteansvarig forskare.

Signerade original finns under pågående studie i sponsorpärm, kopia hos lokal prövare. Alla signerade original kommer att finnas i sponsorpärm när studien är avslutad. Koordinerande monitor ska i samråd med sponsor diskutera vilka avvikelser funna vid monitorering som ska rapporteras och hur detta ska ske.

5.7 Rapportering av avvikelser

Prövare ska själva dokumentera och förklara eventuella avvikelser/avsteg från protokoll i respektive försökspersons eCRF. En avvikelselogg för samtliga försökspersoner upprättas och finns hos sponsor. För signifikanta avvikelser som direkt påverkar, eller med stor sannolikhet skulle påverka, forskningspersoner eller prövningens vetenskapliga värde ska sponsor omgående informeras.

Övriga avvikelser som lokal monitor finner vid monitoreringsbesök ska dokumenteras i försökspersonens eCRF och föras in på sponsors avvikelselogg. Lokal monitor ska i samråd med den koordinerande monitorn kommunicera dessa avvikelser till prövningsstället för att förebygga upprepade avvikelser.

6 SIGNERING

Följande signatörer godkänner härmed monitoreringsplanen.

_____	<u>Sune Forsberg, Norrtälje sjukhus, Tiohundra AB</u>
Datum	Huvudprövare

Representant för koordinerande enhet har granskat och accepterar monitoreringsplanen.

_____	<u>Anna-Sofia Hallberg Börjesson, Södersjukhuset, Region Stockholm</u>
Datum	Koordinerande monitor