



Study Operations Manual

STUDIE TITEL: A randomized controlled trial to study the necessity and cost-effectiveness of contralateral surgical exploration during inguinal hernia repair in children.

Subtitel: Hernia Exploration oR Not In Infants Analysis (HERNIIA)

Versie / datum : 1.1 / 08-04-2019

Geschreven door:

Naam: Kelly Dreuning

Functie: Projectleider / uitvoerend onderzoeker

&

Naam: Joep Derikx

Functie: Coördinerend onderzoeker

Gezien door hoofdonderzoeker:

Naam: prof. dr. L.W.E. van Heurn

Datum: 03-03-2019



Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1. Potentiele proefpersonen screenen en werven

Hoofdstuk 2. Informed consent procedure

Hoofdstuk 3. Proefpersonen includeren

Hoofdstuk 4. Randomisering en deblinding

Hoofdstuk 5. Melden van AE/SAE/SUSAR

Hoofdstuk 6. Communicatieplan

Hoofdstuk 7. Dataverzameling en datamanagement

Hoofdstuk 8. Overige procedures

Afkortingen die worden gebruikt in de SOM:

EPD = Elektronisch patiëntendossier

AE = Adverse Event

SAE = Serious Adverse Event

eCRF = elektronisch Case Report Form



Hoofdstuk 1. Potentiële proefpersonen screenen en werven

Potentieel geschikte deelnemers worden op de polikliniek (kinder-)chirurgie benaderd door de behandelend arts/lokale hoofdonderzoeker. De behandelend arts of lokale hoofdonderzoeker geeft uitleg over de studie, geeft de proefpersoneninformatiebrief inclusief het informed consent formulier mee aan de ouders/verzorgers en vraagt of de onderzoeker over een aantal dagen telefonisch contact mag opnemen om deelname aan het onderzoek te bespreken. Dit wordt genoteerd in het elektronisch patiëntendossier (EPD). Indien ouders/verzorgers interesse hebben in deelname, dan wordt gevraagd beide toestemmingsformulieren mee te nemen naar het ziekenhuis op de dag van de operatie. Alle benaderde mensen worden genoteerd op een anoniem screening log; dus ook mensen die niet willen/kunnen deelnemen inclusief reden waarom niet.

Alle betrokkenen bij het onderzoek worden door de onderzoeker op de hoogte gesteld van het protocol en de in- en exclusiecriteria voor deelname.

Inclusiecriteria:

- Leeftijd 0-6 maanden (tijdens polikliniekbezoek)
- Primaire unilaterale inguinale hernia waarvoor open chirurgisch herstel

Exclusiecriteria:

- Beklemde liesbreuk waarvoor een spoedingreep noodzakelijk is
- Ventriculo-peritoneale drain
- Niet-ingedaalde testis
- Onbegrip van ouder(s)/verzorger(s) over deelname aan onderzoek

Hoofdstuk 2. Informed Consent Procedure

Geïnteresseerden worden +- 1 week na het eerste polikliniek bezoek gebeld door de onderzoeker. De onderzoeker vraagt (nogmaals) of de ouders/verzorgers van de potentiële deelnemer alle informatie heeft begrepen en of er vragen zijn. Bij akkoord wordt de ouders/verzorgers van de potentiële deelnemer gevraagd om beide het toestemmingsformulier te voorzien van naam, handtekening en datum. Indien één ouder/verzorger enkelvoudig gezag/volledige voogdij heeft, dient dit genoteerd te worden op het toestemmingsformulier. Vervolgens zal de onderzoeks(arts) of verpleegkundig specialist zijn/haar naam zetten, tekenen en het toestemmingsformulier dateren. Dit gebeurt in tweevoud, waarna de onderzoeker de ouder/verzorger één exemplaar van het toestemmingsformulier mee naar huis geeft. Het andere exemplaar wordt gefiled in de Investigator Site File. De proefpersoon wordt genoteerd op het identificatielog (studienummer wordt toegekend via Castor EDC), zodat de rest van de gegevens gecodeerd worden verzameld.

Belangrijk: in het patiëntendossier dient gedocumenteerd te worden dat de proefpersoon het toestemmingsformulier heeft ondertekend (inclusief datum).



Hoofdstuk 3. Proefpersonen includeren

Tijdens het eerste polikliniekbezoek worden de in- en exclusiecriteria nagekeken door de behandelend arts en genoteerd in het eCRF. Deelname van de proefpersoon aan de HERNIIA studie wordt samen met de datum per wanneer deelname start genoteerd in het patiëntendossier.

Belangrijk: na elke inclusie van stuurt de behandelend arts/lokale hoofdonderzoeker een e-mail naar herniia@amc.nl met de volgende gegevens van de geïncludeerde proefpersoon:

- Record ID (studienummer), naam, geboortedatum van patient
- Telefoonnummer en e-mailadres van ouder(s)/verzorger(s)

Hoofdstuk 4. Randomisering en deblinding

Het betreft een randomisatie van 768 proefpersonen in blokken van 4 of 6. De grootte van de blokken is onbekend voor het studiepersoneel. Na volledig en juiste ondertekening van het toestemmingsformulier randomiseert de behandelend arts of onderzoeker de deelnemer op basis van een online randomisatietool via Castor EDC. De behandeling waarvoor de proefpersonen heeft geloot wordt genoteerd in het EPD. Blindering is niet van toepassing vanwege de aard van de behandeling.

Hoofdstuk 5. Melden van AE/SAE/SUSAR

AE: alle ongewenste voorvallen die optreden **binnen 4 weken na de interventie (=tot het eerste follow-up moment)** worden genoteerd in het patiëntendossier van de proefpersoon en het CRF door diegene die de melding krijgt of constateert. Complicaties kunnen in het CRF worden geregistreerd bij vraag 5.7, 5.8.5, 6.10, 6.11, 7.8, 7.9, 9.3 en 9.4. Alle overige AE's worden in het CRF geregistreerd bij: fase General, stap 18.

SAE: alle ernstige ongewenste voorvallen die zich in een onderzoek voordoen moeten worden gemeld bij de METc VUmc. De wijze waarop SAE's gemeld moeten worden aan de toetsingscommissie staat in het onderzoeksprotocol dat is goedgekeurd door de toetsingscommissie. De hoofdonderzoeker dient op de hoogte te zijn van alle voorgevallen SAE's.

Onderzoeker deelnemend centrum informeert de projectleider/uitvoerend onderzoeker (K. Dreuning) van het verrichtende centrum. Deze meldt volgens de geldende tijdslijnen in ToetsingOnline. Vervolgens stuurt de projectleider van het verrichtend centrum een bevestiging naar de onderzoeker van het deelnemende centrum dat de SAE gemeld is. De uitdraai van ToetsingOnline wordt getekend door de hoofdonderzoeker gefiled in het TMF/ISF. Daarnaast wordt de SAE, inclusief de datum waarop de onderzoeker dit te weten kwam, genoteerd in het patiëntendossier. Bij afwezigheid van de projectleider neemt de coördinerend onderzoeker (dr. Derikx) deze taken over.

LET OP: de relatie met de studie en de gradering van een AE mag alleen door een arts worden bepaald.

DIT DOCUMENT EN INHOUD ZIJN HET EXCLUSIEVE EIGENDOM VAN VUMC. DIT DOCUMENT MAG NIET WORDEN GEREPRODUCEERD IN WELKE VORM DAN OOK ZONDER TOESTEMMING VUMC.



Hoofdstuk 6. Communicatieplan

De projectleider/uitvoerend onderzoeker van het verrichtend centrum is verantwoordelijk voor het coördineren van de communicatie met de deelnemende centra.

Voor de start van de studie:

- Instructies bij het invullen van het CRF
- Instructies over hoe eventuele protocoldeviaties moeten worden gedocumenteerd en doorgegeven aan de verrichter
- Instructies bij het up to date houden van het ISF
- Instructies over hoe SAE's te melden (tijdslijnen en bij wie)

Informatie die tijdens het onderzoek beschikbaar komt zal z.s.m. door de verrichter met de deelnemende centra worden gedeeld:

- Door de METc goedgekeurde amendementen (die ook van toepassing zijn op het deelnemende centrum)
- Aanpassingen aan studiematerialen en/of procedures
- Jaarlijkse updates

Om de inclusie en betrokkenheid van de centra te stimuleren verstuurt de verrichter eens per 8 weken een nieuwsbrief naar de deelnemende centra.

Hoofdstuk 7. Dataverzameling en datamanagement

Als eCRF wordt Castor EDC gebruikt. Castor EDC is GCP proof (bijv. audittrail, elektronisch ondertekenen, directe validatie van ingevoerde data, autorisatie per formulier en gebruiker). Het CRF is opgebouwd aan de hand van het goedgekeurde protocol en de flowchart. Gegevens worden verzameld vanuit verschillende bronnen: het patiënten dossier en mogelijk papieren vragenlijsten.

De volgende gegevens worden tijdens de bezoeken verzameld en rechtstreeks ingevuld in het CRF: wel/niet voldoen aan in- en exclusiecriteria, demografische gegevens patiënt (CRF: fase 2, stap 2), anesthesie gegevens tijdens de operatie (CRF: fase 3, stap 4), postoperatieve luchtwegondersteuning, apnoe(s) en ontslaggegevens (CRF: fase 3, stap 6), follow-up na 4 weken (CRF: fase 4, stap 7), follow-up na 12 maanden (CRF: fase 5, stap 8).

Het CRF wordt ingevuld door een onderzoeker in het deelnemend centrum of de projectleider/uitvoerend onderzoeker uit het verrichtend centrum. Na de laatste visite van de laatste deelnemer wordt de data gecontroleerd op correctheid en gesloten/gelocked.

Hoofdstuk 8. Overige procedures

Vooralsnog geen.