

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Indhold

Formål:.....	1
Typer af randomisering i REDCap	1
Aktivering af modulet	2
Rettigheder og ansvar:	2
Opsætning af ublindat randomisering	3
Definering af randomiseringsmodel (Step 1)	3
Dannelse af allokationstabel(Step 2).....	4
Upload af allokationstabel (step 3)	6
Opsætning af blindet randomisering.....	6
Dannelse af allokationstabel (step 2)	7
Opsætning af modulet (Step 3)	9
Adgang til allokationsfiler og mapningsfiler	9
Nødafblinding af randomisering.....	9
Særlig for GCP projekter.....	9
Tilfældighedsgenerator med beregnet felt (alternativ randomisering).....	10

Formål:

Formålet med denne SOP er at beskrive randomiseringssetup i REDCap for projekter hvor enten ublindat eller blindet randomisering ønskes direkte integreret som en del af REDCap projektet.

Typer af randomisering i REDCap

I REDCap er det muligt at opsætte randomiseringer der baserer sig på uploadede allokationstabeller. Denne allokationstabel kan opsættes med blokstørrelser som det ønskes inklusiv vægtede allokationer med forskellige arme. Der kan desuden stratificeres på et vilkårligt antal variabler. Randomiseringen kan opsætte både ublindat og blindet.

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Aktivering af modulet

Datamanager aktivere randomiseringsmodulet i project setup og kan derefter aktivere randomiseringsfunktioner i User rights-modulet og tilgå selve modulet i venste side under applikations.

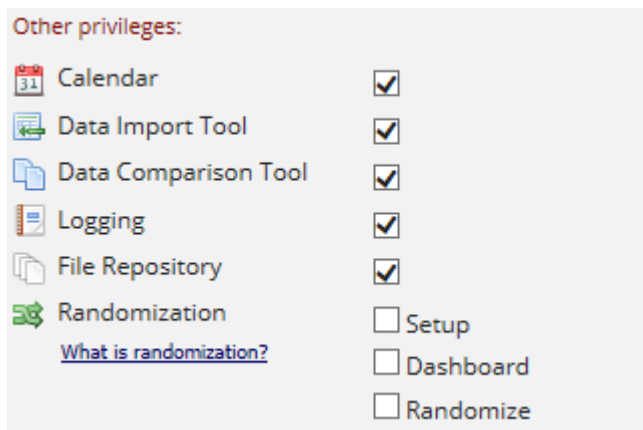
Rettigheder og ansvar:

Der findes 3 rettigheder til REDCaps randomiseringsmodul som kan tildeles uafhængigt af hinanden:

Setup-Brugeren kan opsætte randomiseringsmodulet og indlæse allokatonsfilen

Randomize-Brugeren kan udføre en randomisering af et individ i projektet

Dashboard-Brugeren kan overvåge status på randomisering.



Da der bør være vandtætte skodder mellem randomiseringsansvarlig og dataindtaster(e) bør setup af randomiseringsmodulet altid ske af betroet uvildig person i samarbejde med projektejer, hvor projektejer tager stilling til stratificering og blokstørrelser og har ansvaret for de statistiske og analytiske konsekvenser heraf. Randomiseringsansvarlig har så ansvaret for at generere en tilfældig rækkefølge af allokatoner ud fra specifikationer og uploade den udenom forsøgets andre involverede.

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Opsætning af ublindet randomisering

Definering af randomiseringsmodel (Step 1)

For at kunne randomisere, skal der i et af projektets instrumenter oprettes et singlechoice (radiobutton eller dropdown-felt) til formålet.

Field label udfyldes med passende beskrivelse. I choice-sektionen af feltet oprettes det antal valgmuligheder som der skal være udfald af randomiseringen, og hvert udfald tildeles en kode. Det kunne eks. Være:

1,Drug

2,Control

Hvis vi forestiller os en randomisering med ovenstående to udfald og en stratificering på feltet sex (for at sikre at vi får begge udfald både hos mænd og kvinder. I randomiseringsmodulet sættes følgende:

STEP 1: Define your randomization model

This step will allow you to define the randomization model you will be implementing and all its parameters, which includes defining strata (if applicable) and optionally randomizing subjects per group/site (if a multi-site study).

A) Use stratified randomization?

It is often necessary to ensure equal treatment among a number of factors. Stratified randomization is the solution to achieve balance within one or more subgroups, such as gender, race, diabetics/non-diabetics, etc. By choosing strata (multiple choice criteria fields), you may then be able to ensure balance within those subgroups. [Tell me more](#)

Choose strata (criteria fields used for stratification; may specify up to 14 multiple choice fields)

sex (Sex) ▼

Add another stratum

B) Randomize by group/site?

If this is a multi-center/multi-site project (or something similar), you may want to stratify the randomization by each group/site. You can select an existing multiple choice field that represents the groups/sites, OR you can use Data Access Groups to stratify by group/site.

C) Choose your randomization field

This is the field where the allocated randomization (treatment) group will be saved and stored, and is where the Randomize button will appear on your data collection form.

radndom_udfald (Randomisation) ▼

Save randomization model

Erase randomization model

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Dannelse af allokationstabel(Step 2)

- Fast antal pladser-så sørg for eksklusion/inklusionkriterier INDEN Randomisering
(TIP: Skjul randomisering felt med branching logic indtil bekræftet inklusion)
- Lav randomiseringsinstrument så kun særligt personale kan se/udføre randomisering
- Randomiseringsfelt skal være et singlechoice felt
- Brug blokke for at få en ligelig fordeling gennem hele projektets løbetid

REDCap randomisering foregår vha. en uploadet allokationstabel som randomiseres eksternt.

Når der randomiseres laver REDCap et opslag i allokationstabellen der hvor den er komme til og returnerer det udfald der er angivet i rækken. Opslaget kan være baseret på værdien eller værdierne af et antal stratificerede variabler som allerede findes udfyldt i projektet. f.eks. køn, aldersgruppe, DAG, diagnose m.m.

En allokationstabel med to udfald (1= drug,2=control) stratificeret på køn vil **URANDOMISERET** se således

random_udfald	sex	Block	
1	1		
2	1		
1	2		
2	2		
1	1		
2	1		
1	2		
2	2		
1	1		
2	1		
1	2		
2	2		
1	1		
2	1		
1	2		
2	2		
1	1		
2	1		
1	2		
2	2		

NOTES:
 - Do NOT modify the first row, although you may modify, add, or delete any other row in this file.
 - Remember that this file is ONLY a template and should NOT be used as-is as your allocation table.
 - You do not have to delete this 'notes' column when uploading your allocation table (it will be ignored).
 - Below is a list of all raw coded values and their corresponding option labels for each strata field and/or Data Access Group

Values/labels for "random_udfald" (Randomisation):
 1 Drug
 2 Control

Values/labels for "sex" (Sex):
 1 Mand
 2 Kvinde

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

allokeringsstabel med plads til 10 mænd og 10 kvinder fordelt i 5 blokke

Allokationstabellen der skal indlæses i REDCap i det pågældende tilfælde skal bestå af de første 2 kolonner, hvor den første kolonne refererer til variabelnavnet i det felt der er opsat til randomiseringen og den anden kolonne referer til stratificeringskolonnen.

For at danne en **RANDOMISERET** rækkefølge i allokeringsstabellens blokke anvendes webtjenesten

<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>

Et eksempel med 2 blokke hver indeholdende 4 kvinder og 4 mænd ligeligt fordelt mellem drug og control vil se således ud

Create a list

Seed:
41631263484535

Treatment groups
1,2

Block sizes
8

List length
16

Strata (optional)
sex:1,2

name: category 1, category 2, ...

Generate unique randomisation code?

Create list Download as CSV

Your list

Seed: 41631263484535

Block sizes: 8

Actual list length: 16

Strata: sex (1, 2)

block identifier, block size, sequence within block, treatment, sex

```

1, 8, 1, 2, 1
1, 8, 2, 2, 1
1, 8, 3, 1, 1
1, 8, 4, 1, 1
1, 8, 5, 2, 1
1, 8, 6, 2, 1
1, 8, 7, 1, 1
1, 8, 8, 1, 1
2, 8, 1, 2, 2
2, 8, 2, 2, 2
2, 8, 3, 1, 2
2, 8, 4, 1, 2
2, 8, 5, 1, 2
2, 8, 6, 1, 2
2, 8, 7, 2, 2
2, 8, 8, 2, 2

```

How to cite this tool

- ✓ Blokke skal kunne deles med antal treatmentgrupper
- ✓ Hellere mange små blokke end 1 stor for at sikre bedre jævn fordeling af treatment grupper over tid.
- ✓ Blokstørrelse ca. 4-10 gange treatmentgruppe

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

I den resulterende liste til højre er det **kun de to yderste kolonner til højre** (treatment og sex) der skal overføres til en csv.-fil (f.eks. den URANDOMISEREDE allokationstabel fra STEP 2), med kolonneoverskrifter svarende til variabelnavnene på randomiseringsfelt og stratafelt. Denne allokationsfil skal dernæst læses ind i REDCap

Upload af allokationstabel (step 3)

Der SKAL dannes 2 unikke allokationsfiler. Én til development fasen og én til produktion. REDCap kontrollerer at de ikke er ens. Når filerne er uploadede er randomiseringen aktiv. I praksis betyder det, at vores singlechoce-felt i forbindelse med indtastning bliver til en randomiseringsknap. Når knappen aktiveres laves et opslag i allokationstabellen og udfaldet returneres.



ALLOKATIONSFILER FRA UDVIKLINGS-SERVER BØR IKKE GENBRUGES PÅ PRODUKTIONS-SERVER.

(En genbrugt allokationstabel er pr. definition ikke tilfældig)

Opsætning af blindet randomisering

Opsætning af en blindet randomisering minder meget om opsætningen af en ublindat randomisering og det anbefales at læse kapitlet herom og først øve sig på (=forstå) denne form.

I en blindet randomisering, skal der i randomiseringsfeltet oprettes lige så mange (unikke) udfald som vi kan forvente at skulle randomisere individer. Hvert udfald skal nu kodes med en unik randomiseringskode, og i stedet for at returnere et udfaldslabel (eksempel drug eller control), vil vi have returneret selve koden (som jo ikke har en kendt betydning) som label. Der opsættes f.eks. således

QH8, QH8
QM8, QM8
CR8, CR8
YZ2, YZ2
ZN1, ZN1
Etc...

- ✓ Til forskel fra procedure i det ublindede setup er det lettest at generere allokationstabellen først inklusiv en randomiseringskode inden vi opretter ovenstående koder i randomiseringsfeltet (da de så i stedet kan copy/pastes ind-se længere nede)

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Dannelse af allokationstabel (step 2)

Vi anvender igen webprogrammet

<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>

Hvis vi som ved det ublindede forsøg ønsker at randomisere 2 udfald (1=Drug,2=Control) stratificeret på køn(1=mand,2=Kvinde). Udfaldet skal være skjult for den der randomiserer og skal kun fremgå af en ekstern skjult mapningsfil/lukket konvolut.

På Sealed Envelope-hjemmesiden laver vi samme opsætning som for ublindet randomisering, men med afcheckning af boxen "generate a unique randomization code" nederst og får således en liste med samme struktur som før men med en ekstra kolonne til sidst indeholdende en unik alfanumerisk randomiseringskode.

Create a list

Seed:
94673910152535

Treatment groups
1,2

Block sizes
8

List length
16

Strata (optional)
sex:1,2

name: category 1, category 2, ...

Generate unique randomisation code?

How to cite this tool

Your list

Seed: 94673910152535

Block sizes: 8

Actual list length: 16

Strata: sex (1, 2)

block identifier, block size, sequence within block, treatment, sex, code

1, 8, 1, 2, 1, UN4
1, 8, 2, 1, 1, VL8
1, 8, 3, 2, 1, LY0
1, 8, 4, 2, 1, YF3
1, 8, 5, 2, 1, VG1
1, 8, 6, 1, 1, SV4
1, 8, 7, 1, 1, EE8
1, 8, 8, 1, 1, TD4
2, 8, 1, 2, 2, GI6
2, 8, 2, 1, 2, MR2
2, 8, 3, 2, 2, LR3
2, 8, 4, 1, 2, KD3
2, 8, 5, 1, 2, EM7
2, 8, 6, 2, 2, JX7
2, 8, 7, 1, 2, G33
2, 8, 8, 2, 2, WE0

Vi skal bruge de 3 sidste kolonner i denne tabel(treatment,sex og code)i det videre forløb.

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

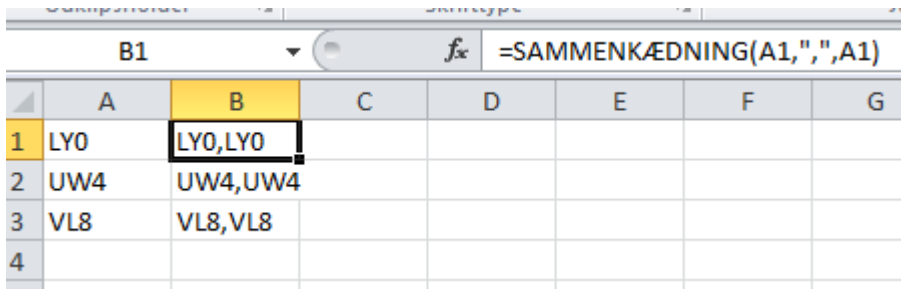
Allokationsfilen som skal indlæses i REDCap skal ligesom før indeholde 2 kolonner. Overskriften i den første skal være variabelnavn for randomiseringsfeltet(random_udfald) og overskriften i den anden kolonne skal være stratificeringsvariablen (sex).

I den første kolonne indsættes kolonne 3(code) fra sealed envelope og i kolonne 2 indsættes kolonne 2(sex).Således at random_udfald(Redcap)=code(Sealed envelope) og sex(REDCap)=sex(Sealed Enveope)

Dette er vores allokationsfil som gemmes som csv.-fil og senere uploades i step 3

Samtidig laves selve kodeudfaldene der skal indsættes som choices i randomiseringsfeltet(random_udfald) ved at gentage den unikke alfanumeriske kode i både ID og label.

1. Læg coden ind i et excelark,
2. lav en dubleringen af coden vha excelformlen "= sammenkædning([code],"-",[code])"
3. sorter kolonnen alfabetisk (så den afviger fra alokationsfilen rækkefølge)



	A	B	C	D	E	F	G
1	LY0	LY0,LY0					
2	UW4	UW4,UW4					
3	VL8	VL8,VL8					
4							

4. Den sammenkædede kolonnen (B) kan nu copy/pastes ind i choices-delen af randomiseringsfeltet

I et andet separat dokument (eller individuelle konvulutter) gemmes en mapping mellem de to kolonner treatment og code fra sealed envelope-listen. Dette dokument identificerer for hvert randomiseret individ hvilket egentligt udfald det dækker over.

Dette dokument må ikke ses af de personer som skal være blindede i studiet, men skal nødvendigvis deles med de personer der eksempelvis skal pakke medicin.

Både allokationsfilen og mapningfilen gemmes af projektets randomiseringsansvarlige.

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Opsætning af modulet (Step 3)

Ligesom det ublindede setup skal der laves to unikke allokatinstabeller til henholdsvis development og produktion. Da individkoderne er fastlåst i randomiseringsfeltets choices og dermed skal bruges i begge projektstatus kan man i stedet for randomisere en ekstra gang i f.eks. Excel vha. en ekstra kolonne med formelen "=slump()" og dernæst sortering=randomisering af code vs treatment. Så har man samme muligheder i forskellige kombination i forhold til original allokatinstabel og kan uploade en i hver statusmode.

Adgang til allokatonsfiler og mapningsfiler

I både blinde og ublindede studier, må allokatonsfilen ikke være tilgængelig for de personer der er involveret i de dele af studiet der har med inklusion, rekruttering og randomisering at gøre, idet den sætter dem i stand til at kende de næste udfald af randomiseringen. I blinde studier må mapningsfilen ikke være kendt idet den afslører behandlingstypen for hele populationen. Allokationfiler og mapningsfiler opbevares af betroet medarbejder under projektets levetid.

Nødafblinding af randomisering

I REDCap tillader randomiseringsmodulet ikke at man for et enkelt individ kan afblinde personens behandlingstype. Denne oplysning er slet ikke en del af allokatinstabellerne i det blinde setup, men eksisterer udelukkende udenfor systemet. Det er derfor nødvendigt at have en aftalt procedure for den situation.

Det kan være en løsning som involverer at en betroet medarbejder tilknyttet projektgruppen, men ikke direkte involveret i studiet, har adgang til en kopi af allokatons og mapningstabel. Denne person vil da være kontaktperson i tilfælde af et opstået behov for nødafblinding

Særlig for GCP projekter

GCP projekter vil som regel involvere randomisering, og detaljerne om denne randomisering skulle gerne fremgå af projektets forsøgsprotokol. Dette gælder også de procedurer, der skal følges for afblinding af forsøgsdeltagerne undervejs eller ved afslutning af projektet. Den randomisering der opsættes i REDCap skal afspejle det, der er beskrevet i forsøgsprotokollen. Den løsning, der aftales ift afblinding og adgang til forsøgets allokatinstabel beskrives i et dokument. Ved enof trial for forsøget inddrages rettigheder til yderligere randomisering i brugerrettighedsmodulet.

Forskningsdataopbevaring i Region Hovedstaden	SOP nr.: SOP-RED.007.01- Randomisering i REDCap
Udarbejdet af: Birgitte S	Godkendt: Ole Jensen
Dato: 2019 marts	Udløbsdato: 2021 Marts

Tilfældighedsgenerator med beregnet felt (alternativ randomisering)

Man kan kun uploade én allokatstabel til et projekt.

Hvis der er behov for mere end en tilfældig variabel i et projekt kan man gøre brug af en tilfældighedsalgoritme der bygger på tidsforskellen mellem to tider- Den ene fastlåst og den anden autogeneret ved instrumentoprettelse.

Et calculated field med følgende beregning hvor N sættes ud fra ønskede antal muligheder hvor N vil give et tilfældigt tal mellem 0 og N-1 :

```
"datediff('2016-01-01 14:04:00',[datotid_felt],"s") -rounddown(datediff('2016-01-01 14:04:00',[datotid_felt],"s")/N)*N"
```

- Sæt @HIDEBUTTON @READONLY @NOW tags ved [datotid_felt] får at sikre at man ikke man have indflydelse på tallet efter at det er genereret
- '2016-01-01 14:04:00' er arbitrært statisk tidspunkt
- Beregnede felter kan kun give tal-resultater så man må evt. oversætte sin værdi til et tekst-label i et andet felt vha. branching logic