

Meldung von unerwünschten Ereignissen (AEs, SAEs und SUSARs)

Version:	2.2.5
Gültig ab:	16. Oktober 2018
Erstellt durch:	Renate Huber-Wunderle, Claudia Becherer
Review durch:	Klaus Ehrlich
Freigabe durch:	Klaus Ehrlich
Ansprechperson:	Klaus Ehrlich

Anmerkungen

Das vorliegende Dokument ist eine Druckversion der entsprechenden Prozessbeschreibung aus dem webbasierten Studienwegweiser des Departement Klinische Forschung.

Der Inhalt der im Studienwegweiser enthaltenen GCP-Basisprozesse basiert auf Prozessen aus dem früheren Qualitätsmanagementsystem der Clinical Trial Unit. Diese wurden in Zusammenarbeit mit der Clinical Trial Unit an das Humanforschungsgesetz angepasst und bei Bedarf erweitert.

Das Departement Klinische Forschung ist verantwortlich für die Übereinstimmung der GCP-Basisprozesse und bereitgestellten

Vorlagen mit den geltenden Richtlinien und Gesetzen.

Für die Verwendung dieser Prozessbeschreibungen als Standard-Operating-Procedure (SOP) muss die Anwendbarkeit im jeweiligen Kontext beurteilt, die Zuweisungen an bestimmte Mitarbeiter klar geregelt und die Einhaltung der Prozesse dokumentiert werden. Bitte wenden Sie sich bei entsprechendem Bedarf an das Qualitätsmanagement des Departement Klinische Forschung.

Die Bereitstellung und technische Umsetzung des Systems erfolgt durch das Departement Klinische Forschung.

1. Zweck und Geltungsbereich

Der vorliegende Prozess beschreibt die Meldepflichten und –fristen für Serious Adverse Events (SAEs), Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs) während eines klinischen Versuchs bzw. einem Forschungsprojekt an die zuständigen Behörden. Er endet mit der fristgerechten Meldung der geforderten Safety-Informationen an die zuständige Ethikkommission und an Swissmedic.

Cave: Meldungen zu unverzüglichen Sicherheits- und Schutzmassnahmen sind innerhalb von 7 Tagen der Ethikkommission bzw. bei Versuchen mit Medizinprodukten innerhalb von 2 Tagen durch die Prüfperson zu erstatten. Bei klinischen Versuchen der Kategorie B und C erfolgt die Meldung durch den Sponsor an die Swissmedic. Gegebenenfalls muss bei schwerwiegenden Ereignissen zur Fortsetzung der Studie auf eine Stellungnahme durch die Ethikkommission oder Swissmedic gewartet werden.

2. Definitionen und Erläuterungen

Ablage der Dokumente

Soweit nicht anders bezeichnet werden sämtliche Dokumente wie folgt abgelegt:

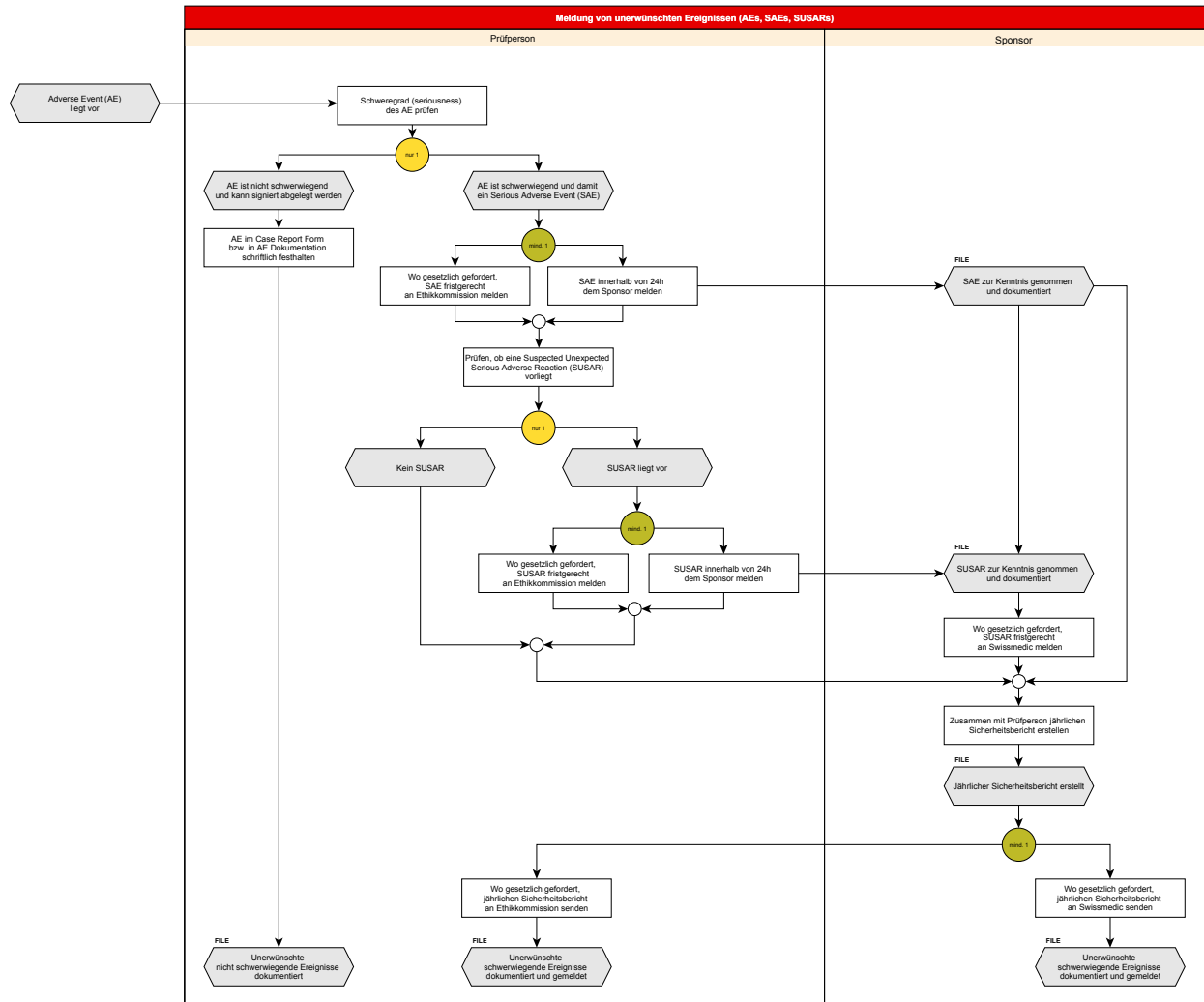
- Trial Master File: Sämtliche Original-Dokumente mit Ausnahme aller Dokumente, die individuelle Patienten identifizieren können (z.B. unterschriebene Einwilligungserklärung, Subject-Identification-Log)
- Investigator Site File: Kopien sämtlicher Original-Dokumente sowie Dokumente, die individuelle Patienten im jeweiligen Zentrum identifizieren

Weitere Definitionen

Definitionen und Erläuterungen finden sich im [online Glossar](#).

3. Prozess

3.1 Prozess-Diagramm



3.2 Prozess-Erläuterungen

Schweregrad (seriousness) des AE prüfen

Bei einem Adverse Event (AE) handelt es sich um jedes ungünstige Ereignis (einschließlich z. B. abnormaler Laborwerte), jedes Symptom oder jede Erkrankung, die im zeitlichen Zusammenhang mit dem Gebrauch eines Studien-Arzneimittels oder Medizinproduktes auftritt, unabhängig davon, ob ein kausaler Zusammenhang mit dem Arzneimittel oder dem Medizinprodukt angenommen wird oder nicht. Alle Adverse Events werden in den Source Data und im CRF dokumentiert und ärztlich bis zu ihrem Verschwinden überwacht, jedoch längstens bis 30 Tage nach Beendigung des klinischen Teils der Studie. Sie unterliegen keiner unmittelbaren Meldepflicht.

**SAE innerhalb
von 24h dem
Sponsor melden**

**Wo gesetzlich
gefordert, SAE
fristgerecht an
Ethikkommission
melden**

Die Einschätzung des Schweregrades eines AE ist die erste Entscheidung darüber, ob und wie das Ereignis weiter gemeldet wird. Sie erfolgt durch den Investigator. Während nicht schwerwiegende AEs vom Investigator lediglich in den Source Data und dem CRF dokumentiert werden, gelten für schwerwiegende AEs spezielle Meldepflichten und –fristen.

Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Serious Adverse Event, SAE) ist jedes unerwünschte Ereignis, das

- zum Tode führt.
- lebensbedrohend ist.
- einen Krankenhausaufenthalt erforderlich macht oder einen bestehenden verlängert.
- zu einer dauerhaften Behinderung führt.
- eine kongenitale Anomalie oder ein Geburtsdefekt ist.
- ein anderes, nach medizinischer Einschätzung klinisch relevantes Ereignis zur Folge hat.

Die Prüfperson meldet dem Sponsor alle SAEs, es sei denn, sie sind durch Erwähnung im Protokoll, in der Investigator's Brochure oder in der Fachinformation von der Meldung ausgeschlossen.

Das Vorgehen bei der Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse ist komplex und wird von den folgenden Faktoren beeinflusst:

- Art des klinischen Versuchs (Versuch mit Arzneimitteln, mit Medizinprodukten oder ohne Heilmittel)
- Kausalitätsbeurteilung
- Risikokategorie
- Ausgang des SAEs (tödlich oder nicht tödlich)
- Monozentrisches oder multizentrisches Verfahren

Bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten schliesst die Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse auch die Meldung schwerwiegender Medizinproduktwirkungen (sogenannte 'Serious Adverse Device Effects', SADEs) -auch solche in Folge von Produktmängeln - mit ein.

Die Vorgehensweise sowie die zu verwendenden Dokumentvorlagen bei den verschiedenen Varianten finden sich für die jeweiligen klinischen Versuche in den angehängten Informationsblättern.

Zur Meldung eines SAEs in klinischen Versuchen mit Arzneimitteln oder Medizinprodukten oder eines Serious Events in Forschungsprojekten nach HFV steht die Swissethics Vorlage zur Verfügung.

--- Vorlagen und Informationsblätter ---

[📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Arzneimittel
\(https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_arzneimittel_feb2018_20180327150528.pdf\)](https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_arzneimittel_feb2018_20180327150528.pdf)

	<p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Medizinprodukten (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_medizinprodukte_feb2018_20180327150529.pdf)</p> <p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse uebrige Klinische Versuche (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_uebrige_feb2018_20180327150529.pdf)</p> <p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse in Forschungsprojekten (HFV) (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_hfv_feb2018_20180327150528.pdf)</p> <p>📄 Serious Adverse Event Report KlinV Swissethics (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/clino_serious_adverse_event_form_20171123091058.docx)</p> <p>📄 Serious Event Report HFV Swissethics (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/hro_serious_event_form-1_20161024151817.docx)</p> <p>📄 Serious Adverse Report Swissethics KlinV mit Medizinprodukten (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/bw510_00_006d_fo_formular_sicherheitsproblem_sae_schweiz_mep_klinische_versuche_20181016102236.pdf)</p>
<p>Prüfen, ob eine Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) vorliegt</p>	<p>In Absprache mit dem Sponsor klärt die Prüfperson die Frage, ob ein Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung der Studienmedikation / des Medizinproduktes und dem beobachteten SAE mindestens als möglich beurteilt wird und -falls ja- ob es sich dabei um eine erwartete oder um eine unerwartete Reaktion handelt. Für vermutete unerwartete Reaktionen (sogenannte 'Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions', SUSARs) gelten die Regeln des 'expedited reporting' als unmittelbare Berichterstattung, während erwartete Reaktionen keiner weiteren unmittelbaren Meldepflicht unterliegen.</p> <p>Als 'unerwartet' im Zusammenhang mit dem Prüfprodukt (Arzneimittel oder Medizinprodukt) bezeichnet man eine Reaktion, deren Natur oder der Schweregrad nicht mit den bekannten Daten über die Sicherheit und Verträglichkeit des Produkts übereinstimmen. Bei zugelassenen Arzneimitteln und Medizinprodukten sind diese Daten in der Fachinformation niedergelegt, bei nicht zugelassenen Arzneimitteln und Medizinprodukten in der Investigator's Brochure.</p> <p>Bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten werden SUSARs üblicherweise als USADE ('Unexpected Serious Adverse Device Effect') bezeichnet.</p>
<p>SUSAR innerhalb von 24h dem Sponsor melden</p>	<p>Jeder Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Reaktion auf das Prüfprodukt ist dem Sponsor innerhalb von 24 Stunden nach Bekanntwerden zu melden.</p>
<p>Wo gesetzlich gefordert, SUSAR fristgerecht an Ethikkommission melden</p>	<p>Die in Heilmittelstudien beobachteten SUSARs sind fristgerecht an die Ethikkommission zu melden. Die Vorgehensweise findet sich für die jeweiligen klinischen Versuche in den angehängten Informationsblättern.</p> <p>Die zu verwendenden Dokumentvorlagen sind in den gelisteten Referenzen verlinkt.</p> <p>--- Vorlagen und Informationsblätter ---</p>

SAE zur Kenntnis genommen und dokumentiert	<p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Arzneimittel (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_arzneimittel_feb2018_20180327150528.pdf)</p> <p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Medizinprodukten (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_medizinprodukte_feb2018_20180327150529.pdf)</p>
SUSAR zur Kenntnis genommen und dokumentiert	<p>Der Sponsor dokumentiert zur Kenntnis gebrachte SAEs im Trial Master File und verwendet diese Informationen zu einem späteren Zeitpunkt zur Erstellung des jährlichen Sicherheitsberichts.</p> <p>Der Sponsor dokumentiert zur Kenntnis gebrachte SUSARs im Trial Master File und verwendet diese Informationen zu einem späteren Zeitpunkt zur Erstellung des jährlichen Sicherheitsberichts.</p> <p>--- Vorlagen und Informationsblätter ---</p> <p>📄 Begleitformular SUSAR Swissmedic (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/bw101_20_001d_fobegleitformularsusar_20181016103143.docx)</p>
Wo gesetzlich gefordert, SUSAR fristgerecht an Swissmedic melden	<p>Bei Heilmittel-Studien der Kategorie B oder C muss der Sponsor SUSARs an Swissmedic melden. Die Vorgehensweise bei den verschiedenen Varianten findet sich für die jeweiligen klinischen Versuche in den angehängten Informationsblättern.</p> <p>Die gemäss Informationsblatt obligatorisch zu verwendenden Dokumentvorlagen sind in den gelisteten Referenzen verlinkt.</p> <p>--- Vorlagen und Informationsblätter ---</p> <p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Arzneimittel (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_arzneimittel_feb2018_20180327150528.pdf)</p> <p>📄 Informationsblatt Meldungen Unerwünschte Ereignisse mit Medizinprodukten (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/infoblatt_meldungen_unerwunschte-ereignisse_medizinprodukte_feb2018_20180327150529.pdf)</p> <p>📄 Swissmedic Merkblatt Meldepflicht zur Arzneimittelsicherheit bei klinischen Versuchen (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/bw101_20_002d_mbmeldepflichtzurarzneimittelsicherheitbeiklinisch_20181016102952.pdf)</p>
Zusammen mit Prüfperson jährlichen Sicherheitsbericht erstellen	<p>Die während einer klinischen Studie beobachteten unerwünschten schwerwiegenden Ereignisse werden einmal jährlich in einem sogenannten Annual Safety Report (ASR) zusammengefasst. Die Erstellung des ASRs erfolgt in Zusammenarbeit von Sponsor und Prüfperson und liegt in der Verantwortung des Sponsors. Swissethics stellt dazu eine Vorlage zur Verfügung.</p>

	<p>Bestandteil des Sicherheitsberichtes sind alle unerwünschten Ereignisse, auch solche, die im Ausland aufgetreten sind.</p> <p>--- Vorlagen und Informationsblätter ---</p> <p>Annual Safety Report KlinV Swissethics (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/cli-no_annual_safety_report_20181016102657.docx)</p>
Jährlicher Sicherheitsbericht erstellt	<p>Der jährliche Sicherheitsbericht, welcher der Ethikkommission und -bei Heilmittel-Studien der Kategorie B und C- auch Swissmedic zur Kenntnis gebracht wird, wird im Trial Master File abgelegt.</p>
Wo gesetzlich gefordert, jährlichen Sicherheitsbericht an Swissmedic senden	<p>Bei Heilmittel-Studien der Kategorie B oder C muss der Sponsor den Bericht an Swissmedic senden. Hierzu ist das angehängte Formular zu verwenden.</p> <p>--- Vorlagen und Informationsblätter ---</p> <p>Swissmedic Reporting related to a clinical trial (https://studienwegweiser.dkfbasel.ch/internal/tools/bw101_20_002e_fo_reporting_20181016103600.docx)</p>
Unerwünschte nicht schwerwiegende Ereignisse dokumentiert	<p>Ablage in der Patientenakte: Originale der Adverse Event Dokumentation</p>
Unerwünschte schwerwiegende Ereignisse dokumentiert und gemeldet	<p>Ablage im Investigator-Site-File: Originale der SAE Dokumentation</p> <p>Ablage im Trial-Master-File: Originale der Serious Adverse Event-Meldungen an Ethikkommission und Behörden und jährliche Sicherheitsberichte</p>

4. Änderungsverzeichnis

Version	Gültig Ab	Autor	Änderungen
1.0	05.03.2013	A. Mattes	Initiale Veröffentlichung unter dem Namen „Meldung von Serious Adverse Events (SAEs) und Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs) in klinischen Studien mit Arzneimitteln“ im QMS Klinische Forschung, Clinical Trial Unit, Universitätsspital Basel
2.0.0	01.01.2015	J. Maurer	Anpassung an das Humanforschungsgesetz; Neuer Name. Die GCP-Basis-Prozesse werden nun unter dem Namen QMS Klinische Forschung, Dept. Klinische Forschung, Universitätsspital Basel geführt.
2.0.1	10.02.2015	J. Maurer	Ergänzung der Information, wo die Dokumentation der unerwünschten Ereignisse abzulegen ist; kleinere Korrekturen in den Infotexten

Version	Gültig Ab	Autor	Änderungen
2.0.2	21.05.2015	J. Maurer	Anpassung Dokumente
2.0.3	03.08.2015	A. Mattes	Erstellung dreier spezifischer Informationsblätter zur Meldung unerwünschter Ereignisse als Ersatz des bisherigen Informationsblatts
2.1.0	21.08.2015	A. Mattes	Überarbeitung der Sponsor-Aktivitäten hinsichtlich SAEs und SUSARs; separates Prozessende für die unerwünschten, nicht schwerwiegenden AEs; Separates Informationsblatt für die Forschungsvorhaben nach HFV
2.1.1	29.09.2015	A. Mattes	Aktualisierte Version des Informationsblatts zur Meldung unerwünschter Ereignisse in Arzneimittelstudien
2.1.2	24.10.2016	J. Maurer	Neue Swissethics Vorlagen: Annual Safety Report und Serious Events Report HFV
2.2.0	16.01.2017	A. Mattes	Aktualisiertes Swissmedic-Merkblatt "Meldepflicht zur Arzneimittelsicherheit bei klinischen Versuchen"; Aktualisiertes Informationsblatt zur Meldung unerwünschter Ereignisse in klinischen Versuchen mit Medizinprodukten; neue Swissmedic-Vorlage "Reporting Related to a Clinical Trial" muss auch für das Einreichen des Sicherheitsberichts verwendet werden
2.2.1	27.01.2017	A. Mattes	Aktualisierte Informationsblätter
2.2.2	29.05.2017	A. Mattes	Aktualisierte Swissmedic-Vorlage "Reporting Related to a Clinical Trial"; nähere Spezifizierung der Überwachungsdauer der AEs (längstens bis 30 Tage nach Beendigung des klinischen Teils der Studie).
2.2.3	23.11.2017	J. Maurer	Neue Swissethics Vorlage SAE Report KlinV
2.2.4	27.03.2018	K. Ehrlich	Aktualisierte Informationsblätter
2.2.5	16.10.2018	J. Maurer	Aktualisierung Swissethics und Swissmedic Vorlagen