# Risikoabschätzung zur Auswirkung von COVID-19 auf die Durchführung der klinischen Studie Hier Studien-ID eingeben.

In der EMA-‚Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic, Version 2 (27/03/2020)‘, wird vom Sponsor eine Risikoabschätzung des Einflusses von COVID-19 auf die Durchführung jeder einzelnen Studie insbesondere im Hinblick auf die Sicherheit der Studienteilnehmer gefordert. In den ergänzenden Empfehlungen des BfArMs (Version 1.0 vom 26.03.2020) werden weitere konkrete Erwartungen an das Vorgehen benannt.

Im Folgenden sind die Themen, die bei der Risikoabschätzung zu berücksichtigen sind, gelistet. Beschlossene und ergriffene Maßnahmen sind zu dokumentieren und einhergehend mit Aktualisierungen der Risikoabschätzung laufend an die Entwicklung anzupassen.

Entscheidungen werden grundsätzlich vom Sponsor, bei IITs vertreten durch den Studienleiter, getroffen. Mitentscheider bzw. angehörte Beteiligte werden bei den einzelnen Punkten in der Spalte ‚Input‘ mit ihrem Kürzel gelistet.

Vor Verwendung des Dokuments zu löschender Hinweis: Texte in Blau sind Möglichkeiten oder Formulierungsvorschläge, die geprüft, verwendet, angepasst oder gelöscht werden sollen.

|  |
| --- |
| **An den Entscheidungen Beteiligte** |
| **Name** | **Funktion / Bereich** | **Kürzel** |
|  | Studienleiter |  |
|  | PM |  |
|  | DSMB |  |
|  | Biometriker |  |
|  | Hersteller |  |
|  | Apotheke |  |
|  | Monitoring |  |
|  | Datenmanagement |  |
|  | Pharmakovigilanz |  |

### Rekrutierung

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Können Studien-TN ohne Abweichungen vom Einwilligungsprozess weiter eingeschlossen werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung:Betroffene Zentren:[ ]  alle[ ]  einzelne, und zwar: | [ ]  keine erforderlich* Eine Verlangsamung oder Unterbrechung der Rekrutierung wird generell akzeptiert
* Die Rekrutierung wird an den betroffenen Zentren verlangsamt oder unterbrochen
 |  |
| Ist eine Prüfplan-konforme Behandlung neuer Studien-TN zu gewährleisten?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung:  | [ ]  keine erforderlich* Rekrutierung wird offiziell abgebrochen (Meldung erfolgt)
 |  |

### Zentren

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Steht weiterhin ausreichend Personal zur Betreuung der Studien-TN zur Verfügung?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung:  | [ ]  keine erforderlich* Nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung Transfer von einzelnen Studien-TN zu einem anderen Zentrum
* Schließung des Zentrums sofern die Sicherheit und das Wohlergehen der betroffenen Studien-TN gewährleistet werden kann
 |  |
| Ist zu erwarten, dass die Studien-TN weiterhin zu den Visiten kommen können?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| Wenn Visiten verschoben oder anders als üblich durchgeführt werden (telefonisch, dezentral), ist die Sicherheitsüberwachung weiter adäquat möglich?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Unerwünschte Ereignisse werden zum Zeitpunkt der eigentlichen Visite telefonisch erfragt
 |  |
| Sind Sicherheitsmeldungen weiter gewährleistet?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |

### Prüfplanabweichungen

Abweichungen, die z.B. nur einzelne Patienten betreffen, werden hier nicht betrachtet und müssen i.d.R. auch weder der BOB noch der EK zur Kenntnis gebracht, sondern nur dokumentiert werden. Hier geht es um ggf. erforderliche systematische Abweichungen vom Prüfplan, die als substantial Amendment gemeldet und genehmigt werden müssen.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Können Visiten ohne Risiko ausgelassen werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, welche: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Information der Zentren
 |  |
| Können Visiten ohne Risiko verschoben werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, welche, wie lange: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Information der Zentren
 |  |
| Können Visiten telefonisch durchgeführt werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, welche: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Information der Zentren
 |  |
| Sollen sicherheitsrelevante Labor- oder diagnostische Tests oder Bildgebungen durch lokale Einrichtungen durchgeführt werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Information der Zentren
 |  |
| Sollen sicherheitsrelevante Untersuchungen bei Studien-TN, die nicht zu den Visiten ins Zentrum kommen können, durch den Hausarzt durchgeführt werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Information der Zentren
 |  |
| Ist eine erneute Einwilligung der Studien-TN (re-consent) für die geplanten Änderungen erforderlich?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Einreichung als Amendment
* Einholung der mündlichen Einwilligung per Telefon mit anschließender E-Mail-Bestätigung des Studien-TN. Aktualisierte und genehmigte Einwilligungs­erklärung wird vorab per E-Mail/Post/Kurier zugestellt.
* Nachholen der schriftlichen Einwilligung zum frühest möglichen Zeitpunkt
 |  |

### Pharmakovigilanz

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Erfassung und Bearbeitung von SAEs gemäß Regularien sind weiter gewährleistet[ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Wenn Visiten ausfallen oder verschoben werden, werden AEs telefonisch erfragt
* Um eine zeitgerechte Zweitbewertung von SAEs auch bei Verfügbarkeits­einschränkungen/Ausfällen sicherzustellen, werden zusätzliche, entsprechend qualifizierte Person/en für diese Aufgabe benannt
 |  |
| Kann das Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen bei Studien-TN Auswirkungen auf die Nutzen-Risiko-Bewertung der Studie haben?[ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Um eine laufende Einschätzung zu ermöglichen, werden SARS-CoV-2-Infektionen als SAE gemeldet (‚otherwise medically relevant event‘)
 |  |

### Prüfpräparat/e

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Ist die Gabe des Prüfpräparats weiter vertretbar (Berücksichtigung z.B. einer immunsuppressiven Wirkung)?[ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| Ist die Verfügbarkeit gesichert (Vorrat/Lieferkette/..)?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| Müssen Prüfpräparate von einem Zentrum zum anderen transferiert werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Die GMP-Bestimmungen (annex 13, section 47[[1]](#footnote-1)) werden eingehalten
 |  |
| Können die Zentren wie üblich beliefert werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| Ist die Ausgabe an die Studien-TN wie üblich möglich?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Prüfpräparat wird vom Zentrum an den Studien-TN versandt. Der Prozess wird schriftl. festgelegt und als Amendment eingereicht.
 |  |
| Kann bei alternativen Ausgabemethoden die Bilanzierung sichergestellt werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn nein, Erläuterung: | * Lieferung per Kurier, Abgabe ausschließlich an Studien-TN, ggf. Betreuer, mit Empfangsbestätigung
 |  |

### Monitoring

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Können Mo-Visiten verschoben oder ausgelassen werden?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Der Monitoring-Plan wird entsprechend geändert (Addendum)
 |  |
| Können Mo-Visiten telefonisch erfolgen?[ ]  Ja [ ]  Nein | [ ]  keine erforderlich* Der Monitoring-Plan wird entsprechend geändert(Addendum)
 |  |
| Können Mo-Visiten per Video erfolgen?[ ]  Ja [ ]  Nein | [ ]  keine erforderlich* Techn. Voraussetzungen in den Zentren werden geprüft
* Verwendung eines DSGVO konformen Systems
* Aufnahme in das Verfahrensverzeichnis der Einrichtung
 |  |

### Kosten

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| Werden zusätzliche Kosten z.B. für Kurierdienste bei den Studien-TN oder den Zentren anfallen?[ ]  Ja [ ]  NeinWenn ja, Erläuterung: | [ ]  keine erforderlich* Rückerstattung durch den Sponsor
 |  |

### Weitere studienspezifische Punkte

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Frage** | **Maßnahme** | **Input** (Kürzel) |
| [ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| [ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| [ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |
| [ ]  Ja [ ]  NeinErläuterung: | [ ]  keine erforderlich |  |

[ ]  Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist weiter positiv, die Studie kann – mit Umsetzung der beschlossenen Maßnahmen – weiter fortgeführt werden.

[ ]  Die Sicherheit der Studienteilnehmer und/oder die Integrität der Daten bzw. ihre Auswertbarkeit kann nicht mehr im erforderlichen Maß gewährleistet werden oder die Durchführung der Studie ist organisatorisch nicht mehr möglich. Die Studie wird deshalb

[ ]  unterbrochen

[ ]  abgebrochen.

Falls die Studie unter- oder abgebrochen wird, wird dies der Bundesoberbehörde und Ethikkommission gemeldet. Die adäquate Weiterbehandlung der Studienteilnehmer ist gesichert.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| Datum |  | Unterschrift Studienleiter |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| Datum |  | Unterschrift PM / DSMB / ...Wenn sinnvoll oder erforderlich  |

1. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 13 (03.02.2010):

47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product’s suitability for transfer and the advice of the Qualified Person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer, for re-labelling, if necessary, and certification by a Qualified Person. Records should be retained and full traceability ensured. [↑](#footnote-ref-1)