


Standard Operating Procedure

STZ SOP: U8 Melding van (Serious) Adverse Events

Auteur

Naam: Dr. E.M. Bergman
 Functie: Wetenschapscoördinator
 Instelling: RVE Zuyderland Academie
 Handtekening: 

Beoordeling: STZ werkgroep SOP's

Bekrachtigd

Naam: Drs. E.G.M. Pallast
 Functie: Voorzitter STZ werkgroep SOP's
 Instelling: Rijnstate Ziekenhuis
 Handtekening: 

Distributielijst : STZ
 Datum : 31-12-2018
 Revisiedatum : 31-12-2020

Veranderingen ten opzichte van versie dd 01-07-2017

Hoofdstuk	Soort aanpassing	Reden	Aanpassing
nvt	Lay-out	Aanpassing aan nieuwe standaard voor SOPs	Aangepast
7 en 8	Tekstueel	Link naar CCMO website geupdate	Aangepast

1. Doel

Het beschrijven van de procedure voor het op de juiste wijze melden van een (Serious) Adverse Event (SAE)).

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen in het STZ Kwaliteitshandboek SOPs.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP U8 'Melden van (Serious) Adverse Events ' benoemd.

Investigator is eindverantwoordelijk voor:

- Rapportage van AE in CRF die volgens protocol aan verrichter gemeld moeten worden.
- Het onmiddellijk melden van SAEs aan de sponsor, behalve die SAEs waarvan in het protocol of een ander document (bijvoorbeeld de investigators brochure) wordt beschreven dat deze niet onmiddellijk hoeven te worden gerapporteerd;
- Opstellen en naar de sponsor versturen van een gedetailleerd, schriftelijk rapport na melding van de SAE;
- Beoordeling causaliteit;
- De sponsor en METC voorzien van alle gevraagde aanvullende informatie (bijvoorbeeld autopsierapporten en overlijdensverklaringen) bij een rapportage van een sterfgeval;
- Waarborgen privacy: coderen van meldingen;
- Archiveren van SAE rapportages in ISF inclusief de communicatie met sponsor, METC en bevoegde autoriteit(en) hieromtrent. In brondocument rapporteren van melding en afhandeling ervan.

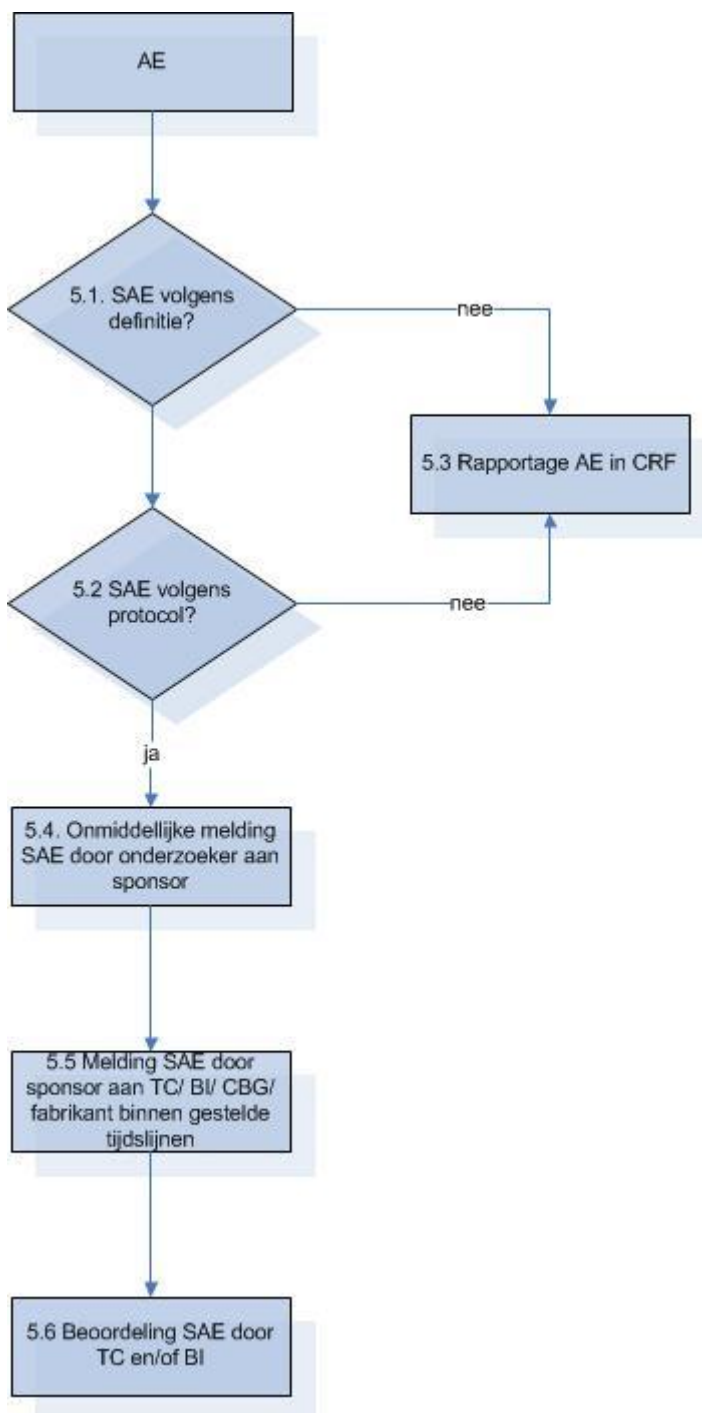
Sponsor / verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Opstellen procedure voor melding SAEs;
- Voortgaande evaluatie van de veiligheid van de onderzoeksproducten;
- Het beschikbaar stellen van een standaardrapport voor het melden van SAEs;
- Afhankelijk van type onderzoek rapporteren van bepaalde SAEs aan TC, BI , CBG en/of fabrikant binnen gestelde tijdslijnen (zie flowcharts CCMO). Het onmiddellijk op de hoogte brengen van alle betrokken investigators, de METC en bevoegde autoriteiten van bevindingen die de veiligheid van de proefpersonen of de uitvoering van het onderzoek nadelig kunnen beïnvloeden;
- In het geval van geneesmiddelenonderzoek:
 - opstellen van jaarlijkse veiligheidsrapportage aan TC en BI van alle SAE's
 - opstellen van halfjaarlijkse line-listing van alle SUSARS aan TC;
 - gedeblindeerde rapportage van SAEs/SUSARs. Investigator(s) en staf blijven blind. Bepaling of sprake is van een SUSAR is alleen mogelijk indien deblinding wordt toegepast anders blijft event een SAE;
 - SUSARs opnemen in IB/IMPD.
- Archiveren van rapportages (van alle deelnemende centra) in TMF inclusief de communicatie met METC en bevoegde autoriteit(en) hieromtrent.

METC is eindverantwoordelijk voor:

- Goedkeuring van de procedure voor melding van SAEs;
- Opstellen eisen SAE rapportage;
- Beoordeling veiligheidsrapportages (SAE en SUSAR meldingen).

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

- 5.1.** Ga na of het ongewenste voorval (AE) volgens de definitie een SAE is.
- 5.2.** Betreft het een SAE volgens de definitie, ga dan na of het ook volgens de criteria van het protocol een SAE betreft. Het kan zijn dat in het protocol of een ander document wordt beschreven dat deze voorvallen niet of niet onmiddellijk aan sponsor hoeven te worden gerapporteerd als SAE.
- 5.3.** Als het voorval niet als SAE beschouwd hoeft te worden, betreft het een AE. Noteer de AE in de status en het CRF. Voor een voorbeeld van een AE formulier bij een CRF wordt verwezen naar STZ SOP VC3 'Ontwikkelen Case Report Form (CRF)'.
Een AE kan naar aanleiding van 3 mogelijkheden worden gerapporteerd:
- Spontaan door de proefpersoon.
Indien de proefpersoon een klacht spontaan meldt, wordt de klacht door de dienstdoende arts of verpleegkundige genoteerd op het brondocument (patiëntenstatus), volgens de daarvoor gestelde voorschriften.
 - Naar aanleiding van observatie door de verpleegkundige of arts.
Indien een AE wordt geobserveerd door de bij het onderzoek betrokken verpleegkundige of de betrokken arts wordt de observatie beschreven in het brondocument (patiëntenstatus), volgens de daarvoor gestelde voorschriften.
 - Naar aanleiding van vragen tijdens visite.
Volgens de voorschriften in het protocol zal de dienstdoende arts of verpleegkundige een AE navragen. Dit wordt gedaan door middel van een open vraag bijv. "Hoe voelt u zich?"
In het brondocument (patiëntenstatus) worden alle AEs (ook afwezigheid van klachten) genoteerd en op een later tijdstip overgenomen in het CRF.
- Aandachtspunten:*
Indien de proefpersoon geen klachten aangeeft, wordt nagekeken in de patiëntenstatus of eerder genoteerde klachten van de desbetreffende proefpersoon nog actueel zijn.
Wanneer er geen (eerdere) klachten zijn, wordt dit in de patiënten status genoteerd. Indien eerder gemelde klachten nog actueel zijn, wordt er aan de proefpersoon gevraagd hoe de situatie op dat moment is. Dit wordt genoteerd in de patiëntenstatus.
Indien eerder gemelde klachten niet meer actueel zijn, moet dit ook in de patiëntenstatus vermeld worden.
Indien een correctie gemaakt moet worden dient elke correctie te worden voorzien van datum en paraaf, zodanig genoteerd dat duidelijk is waar de correctie betrekking op heeft.
- 5.4.** Indien het voorval een SAE betreft moet een SAE melding gedaan worden. (Een SAE kan ook een SUSAR, SAR of SADE zijn; zie §2 voor de definities.) Voor een voorbeeld van een SAE formulier wordt u verwezen naar STZ SOP VC3 'Ontwikkelen Case Report Form (CRF)'.
De arts die de SAE signaleert of de patiënt opneemt (is niet per se de onderzoeker) moet dit melden aan de onderzoeker. De onderzoeker is verantwoordelijk voor het invullen van het SAE formulier en het onmiddellijk versturen van de informatie naar de sponsor. Blanco SAE formulieren worden bewaard in de investigator site file van betreffende studie en eventueel op een andere afgesproken plaats, bijvoorbeeld in de status van elke patiënt die deelneemt aan het onderzoek.

Directe SAE meldingen:

- Vul SAE formulier zo volledig als op dat moment mogelijk is in, in ieder geval aanduiding van proefpersoon middels uniek proefpersoonnummer en het voorval (indien bijlagen meegestuurd worden daarop dezelfde proefpersoonaanduiding noteren);
- Verzend de rapportage onmiddellijk naar de sponsor.

Vervolg rapportage SAE:

- Zodra er meer informatie bekend is na de eerste directe melding moet het SAE formulier verder (gedetailleerder) worden ingevuld voor de vervolgrapportage.

- 5.5.** Voor de verdere afhandeling van SAE door de sponsor zie de flowcharts die per type WMO-plichtig onderzoek (geneesmiddelenonderzoek; onderzoek met medische hulpmiddelen; observationeel en overig WMO-plichtig onderzoek beschikbaar zijn op de website van de CCMO (<https://www.ccmo.nl/>). Deze flowcharts geven aan welke SAE binnen welke termijn aan wie op welke wijze gemeld moeten worden.
- 5.6.** De oordelende METC en soms ook de bevoegde instantie (BI) en/of zullen de SAE rapportages beoordelen en indien nodig het eerdere positieve oordeel herzien. Indien het oordeel wordt gewijzigd worden alle betrokken instanties en onderzoekers hierover geïnformeerd.
- 6. Archiveren**
De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de Investigator site file (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (Investigator Site File / Trial Master File)'):
- archiveren van alle SAE en SUSAR rapportages inclusief de communicatie met de sponsor, METC en de bevoegde instantie hieromtrent;
 - in brondocument rapporteren van melding en afhandeling ervan;
 - ingevulde, getekende en van een datum voorziene CRF (op de onderzoekslocatie alleen kopie).
- 7. Referenties**
Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95), officiële Nederlandse vertaling Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen
Website van de CCMO (<https://www.ccmo.nl/>)
STZ SOP VC3: Ontwikkelen Case Report Form (CRF)
STZ SOP VL4: Studiedossiers (Investigator Site File / Trial Master File)
- 8. Literatuur**
Richtsnoer voor Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95), officiële Nederlandse vertaling
Website van de CCMO (<https://www.ccmo.nl/>)
[Wet medisch onderzoek met mensen \(WMO\)](#)
- 9. Bijlage(n)**
9.1 Onderdelen Standaard SAE rapportage

9.1 Onderdelen Standaard SAE rapportage

Het standaard SAE rapport bevat de volgende elementen:

- Eerste melding / follow-up rapport
- Gegevens over de proefpersoon
- Demografische gegevens van de proefpersoon
- Medische voorgeschiedenis van de proefpersoon
- Gegevens over de trial en het onderzoeksproduct
- Beschrijving van de SAE
- Gebruik van het onderzoeksproduct tijdens de SAE
- Causaliteit SAE/ – onderzoeksproduct/-behandeling
- Gevolgen voor de proefpersoon
- Gegevens van de rapporteur (onderzoeker of gedelegeerde)