

SOP BIJWERKINGEN EN ONGEWENSTE VOORVALLEN

Doel

METC Z heeft, over onderzoek dat zij beoordeeld heeft in de zin van de WMO, als taak om de veiligheid van proefpersonen die deelnemen aan onderzoek te bewaken. Het beoordelen van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen is daar een onderdeel van.

Definities

Ongewenst voorval (AE):

een schadelijk verschijnsel bij een proefpersoon bij klinisch onderzoek dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt.

Bijwerking:

een schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek ongeacht de toegediende dosis

Ernstig ongewenst voorval (SAE) of ernstige bijwerking:

een ongewenst voorval of een bijwerking die ongeacht de dosis, dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in het ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming.

Onverwachte bijwerking:

een bijwerking waarvan de aard en de ernst niet overeenkomen met de informatie over het product zoals opgenomen in het onderzoeksdossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een marktvergunning is afgegeven, de in de bijsluiter vervatte samenvatting van de kenmerken van het product.

Onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR):

vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking.

Uitgangspunten

1. METC Z moet ingevolge artikel 10 van de WMO geïnformeerd worden indien het onderzoek voor de proefpersoon ongunstiger verloopt dan in het onderzoeksprotocol is voorzien. Het onderzoek wordt dan opgeschort totdat een nader oordeel is gegeven.
2. Op grond van artikel 13p moet de METC geïnformeerd worden over alle onverwachte ernstige bijwerkingen (SUSARs) van geneesmiddelen.
3. Ingevolge de ministeriële regeling dient de verrichter binnen zeven dagen melding te maken van SUSARs die tot de dood van een proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden. Bij andere SUSARs moet dit binnen vijftien dagen plaatsvinden.
4. SUSARs met hetzelfde geneesmiddel, maar voorgevallen in een ander onderzoek moeten eenmaal per half jaar via een line-listing worden gemeld, behalve wanneer de SUSAR directe gevolgen heeft voor de veiligheid van de proefpersoon. Deze SUSARs dienen binnen 7 of 15 dagen gerapporteerd te worden.
5. Jaarlijks moet een annual safety report ingediend worden met alle verwachte en onverwachte ernstige bijwerkingen en de conclusies daaromtrent.

Procedure

A. Vanaf 1 januari 2010 zijn indieners van investigator initiated onderzoek verplicht ernstige bijwerkingen en voorvallen (SUSAR's en SAE's) te melden via ToetsingOnline. Deze verplichting geldt voor al het investigator initiated onderzoek, ook als het geen geneesmiddelenonderzoek betreft.

De verplichte melding én beoordeling van ernstige bijwerkingen en ongewenste voorvallen via ToetsingOnline geldt voor al het investigator initiated onderzoek met een NL-nummer. Dit geldt ook voor ernstige voorvallen als het geen geneesmiddelenonderzoek betreft. Dat betekent dat vanaf 1 januari 2010 ook SAE's bij investigator initiated onderzoek met voedingsmiddelen, medische hulpmiddelen en dergelijke via de portal afgehandeld moeten worden.

Deblindering bij SUSAR-meldingen

Zoals gebruikelijk dienen SUSAR's gedeblinderd bij de oordelende METC gemeld te worden (zie ook

Veelgestelde vragen melden voorvallen/bijwerkingen bij geneesmiddelenonderzoek op de CCMO website). Wanneer bij geblindeerde studies de onderzoeker tevens de indiener is in ToetsingOnline, zal de onderzoeker zijn dossier in ToetsingOnline moeten overdragen aan iemand die niet geblindeerd hoeft te blijven. De blinding blijft dan in stand voor diegene die verantwoordelijk is voor de analyse en interpretatie van de studieresultaten.

Moeten alle SAE's gemeld?

Uitgangspunt is dat alle individuele SAE's van investigator initiated onderzoek vanaf 1 januari 2010 via ToetsingOnline gemeld moeten worden.

Bij sommige studies (bv grootschalige oncologische multicenterstudies) kan het nuttig zijn om niet alle individuele SAE's direct te melden, maar periodieke SAE-overzichten naar de oordelende METC te sturen. Onderzoekers kunnen in het onderzoeksprotocol aangeven welke SAE's zij wel en welke niet direct via ToetsingOnline zullen melden bij de oordelende METC. De commissie dient deze aanpak wel goed te keuren.

Voor reeds lopende studies kan de onderzoeker met een amendement aangeven welke SAE's wel en welke niet direct via ToetsingOnline ingediend zullen worden. De METC dient dit amendement te beoordelen.

Binnen welke termijnen moeten de SAE's gemeld worden?

Analoog aan de wettelijke termijnen voor de SUSAR-melding, moet een SAE die dodelijk is of levensgevaar oplevert voor de proefpersoon binnen 7 dagen versneld worden gemeld via ToetsingOnline. Voor alle overige SAE's geldt een termijn van 15 dagen.

Informatie voor onderzoekers

Is te vinden op de website van de CCMO.

- B.** Na ontvangst van de melding of line listing wordt deze na registratie door de secretaresse in behandeling gegeven bij de secretaris.
- De secretaris bespreekt binnen zeven werkdagen na ontvangst de melding met de voorzitter.
 - De conclusie kan zijn:
 - a. het document wordt ter kennisgeving aangenomen;
 - b. de indiener wordt verzocht aanvullende informatie te verstrekken;
 - c. aanvullend advies wordt gevraagd bij één of meerdere leden van de commissie of een adviseur;
 - d. het document wordt geagendeerd voor de eerstvolgende METC vergadering;
 - e. het onderzoek wordt opgeschort, conform artikel 10, lid 1 van de WMO, en het document wordt geagendeerd voor de METC vergadering;
 - f. het positieve oordeel wordt conform artikel 3a van de WMO opgeschort of ingetrokken.
 - De secretaris stuurt na overleg met de voorzitter binnen vijf werkdagen een bericht naar de verrichter met de (voorlopige) bevinding.
- C.** In geval van voornemen tot opschorting, behoudens in geval van dreigend gevaar voor de proefpersonen, wordt de verrichter eerst in de gelegenheid gesteld binnen één week zijn zienswijze te geven.
- In geval aanvullend advies wordt gevraagd bij een commissielid of een adviseur draagt de secretaris er zorg voor dat de relevante stukken naar de betreffende personen worden verzonden. Dit zijn:
 - de melding;
 - een samenvatting van het betreffende onderzoeks dossier;
 - een overzicht van eerder ontvangen meldingen;
 - evt. andere relevante stukken.

De adviseur wordt gevraagd binnen zeven werkdagen een advies te geven. Dit advies kan één van de eerder genoemde mogelijkheden zijn.

De secretaris overlegt met de voorzitter over het advies. Indien nodig wordt met de betreffende commissieleden en adviseur(s) overlegd om tot een definitief advies te komen.

De secretaris draagt zorg voor verzending van het advies. Een kopie van de melding en adviezen van het commissielid of adviseur wordt bij de vergaderingstukken gevoegd ter kennisgeving.

- In geval de melding voor kennisgeving wordt aangenomen of de indiener om nadere informatie wordt gevraagd bericht de secretaris dit aan de verrichter.
- Indien de melding geagendeerd wordt voor de METC vergadering verloopt de verdere afhandeling volgens de besluitvormingsprocedure van de METC.
- In geval het onderzoek dient te worden opgeschort of het positieve oordeel wordt ingetrokken bericht de secretaris dit aan de verrichter, de CCMO en METC's van eventuele deelnemende centra.
- In geval een nader oordeel wordt afgegeven bericht de secretaris de verrichter en CCMO. Dit oordeel houdt in: positief/negatief, beide met argumentatie.
- In geval geen nader oordeel wordt gegeven bericht de secretaris de verrichter.

D. Alle correspondentie aangaande de beoordeling van de melding of line listing wordt geregistreerd door de secretaresse.

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden:

De verrichter van het onderzoek is verantwoordelijk voor de melding aan METC Z van deze bijwerkingen en ongewenste voorvallen.

METC Z is verantwoordelijk en bevoegd voor de verdere afhandeling van deze meldingen.

Titel: SOP Bijwerkingen en ongewenste voorvallen
Kwaliteitshandboek- of werkhandboek: Raad van Bestuur
Autorisator: dr. G.W. Greve, voorzitter METC
Beoordelaar: dr. J. Kragten, vicevoorzitter METC
Auteur: mr. H. van den Besselaar, secretaris METC
Invoeringsdatum: 1 april 2006
Wijzigingsdatum: oktober 2016
Controledatum 1 augustus 2012
Controledatum: 1 augustus 2015
Controledatum: 1 augustus 2018
Wijzigingen: Naamswijziging
Voorstellen ter verbetering kunt u op een kopie van de desbetreffende pagina sturen naar de auteur van dit document, met vermelding van uw naam, afdeling en datum