**NOTE TO FILE**

**Risico-inventarisatie inzake COVID-19**

|  |  |
| --- | --- |
| **Datum van invullen** |  |
| **Titel studie (acroniem)** |  |
| **Studienummer in Zuyderland**  |  |
| **Naam hoofdonderzoeker** |  |
| **Formulier betreft periode** | [ ] maart-juni 2020 (eerste golf)[ ] vanaf oktober 2020 (tweede golf) |

**Doel van dit document**

De COVID-19 pandemie heeft ook invloed op de uitvoering van klinisch wetenschappelijk onderzoek. Om aan te tonen dat rondom de uitvoering van de studie bewuste afwegingen en besluiten zijn genomen in relatie tot COVID-19, stelt de hoofdonderzoeker een risico-inventarisatie op. Met deze risico-inventarisatie bepalen de opdrachtgever en/of de (lokale) hoofdonderzoeker of (delen van) het onderzoek (tijdelijk) stilgelegd, (gewijzigd) voortgezet of herstart moet/kan worden.3

Dit document helpt de hoofdonderzoeker met het opstellen van de risico-inventarisatie.

Bij multicenter studies is het dringend advies om deze inventarisatie ook te laten uitvoeren door de lokale hoofdonderzoekers van alle deelnemende sites, voor zover dit nog niet gedaan is. Hierbij moet echter wel het beleid van de desbetreffende instelling in ogenschouw genomen worden.

**Urgent klinisch onderzoek**

Urgent klinisch onderzoek hoeft niet (tijdelijk) stopgezet te worden (‘on hold’). Bepaal of de studie onder urgent klinisch onderzoek valt door onderstaande vragen te beantwoorden (verwijder het antwoord dat níet van toepassing is).2,4 Indien op één of meerdere vragen ‘ja’ is ingevuld, valt de studie onder ‘urgent klinisch onderzoek’.

|  |  |
| --- | --- |
| Dit onderzoek is COVID-19 gerelateerd. | ja/nee |
| Dit onderzoek betreft een ernstig ziektebeeld waarvoor geen passende behandelmogelijkheden zijn buiten studieverband. | ja/nee |
| Dit onderzoek verkeert in een fase waarbij stopzetten kan leiden tot uitstel van registratie van het genees- of hulpmiddel. | ja/nee |

**Risico-inventarisatie**

Bij de risico-inventarisatie dienen de rechten, veiligheid en het welzijn (de gezondheid) van de proefpersonen (en de zorgprofessionals) voorop te staan.1,3,4

Om een besluit te kunnen nemen of een studie (tijdelijk) gestopt, (gewijzigd) voortgezet of herstart kan worden, moeten de risico’s die de voortgang en uitkomsten van de studie kunnen beïnvloeden in kaart worden gebracht. Zie bijlage 1 voor meer uitleg en een voorbeeld van de risico’s.

**Besluit m.b.t. stilleggen studie (‘on hold’)**

Geef aan welk besluit er is genomen ten opzichte van het al dan niet stilleggen van de studie:

|  |  |
| --- | --- |
| [ ]  | De studie wordt/is voortgezet |
| [ ]  | De studie wordt/is voortgezet met wijzigingen, **zie tabel 1 voor een overzicht** |
| [ ]  | De studie wordt/is (tijdelijk) stopgezet\* op datum: | DD-MM-JJJJ |
| **Motivatie voor bovenstaande keuze (risico-inventarisatie, belangrijkste argumenten)** |
|  |
| *\*met ‘stopgezet’ wordt bedoeld dat er helemaal géén studiehandelingen meer plaatsvinden, ook niet bij reeds geïncludeerde patiënten* |

***Indien de studie word/is voortgezet met wijzigingen***

* Indien de studie voortgezet wordt en er in verband met dringende veiligheidsmaatregelen afwijkingen of veranderingen in het protocol plaatsvinden om onmiddellijk gevaar voor de proefpersoon weg te nemen, dient dit onmiddellijk gemeld te worden aan de METC.3
* Indien de studie voortgezet wordt met enkel logistieke wijzigingen (zoals telefonische i.p.v. fysieke visites, aanpassingen aan het visiteschema, wijziging in de levering onderzoeksmedicatie, wijzigingen in het monitoringplan), dan dient dit gemeld te worden aan de METC met de risico-inventarisatie als bijlage.3

Let op: afwijkingen van het protocol (protocol deviations) moeten adequaat (dat wil zeggen schriftelijk) vastgelegd (gedocumenteerd) worden in het onderzoeksdossier. 3

***Indien de studie (tijdelijk) wordt/is stopgezet***

Indien de studie (tijdelijk) stopgezet wordt, dan dient dit gemeld te worden aan de METC.3

**Besluit m.b.t. herstart studie**

Geef aan welk besluit er is genomen ten opzichte van de herstart van de studie:

|  |  |
| --- | --- |
| [ ]  | Niet van toepassing – studie is nooit stopgezet |
| [ ]  | De studie wordt/is herstart zonder wijzigingen |
| [ ]  | De studie wordt/is herstart met wijzigingen, **zie tabel 1 voor een overzicht** |
| **Motivatie voor bovenstaande keuze (risico-inventarisatie, belangrijkste argumenten)** |
|  |
| **Datum herstart studie** | DD-MM-JJJJ |
| **Nieuwe einddatum studie\*** | DD-MM-JJJJ / niet van toepassing |
| *\* Indien de studie vertraging heeft opgelopen en daardoor een langere looptijd noodzakelijk is.*  |

**Er gelden bepaalde voorwaarden voor de herstart van een studie, geef hieronder aan of aan deze voorwaarden voldaan is.**

|  |  |
| --- | --- |
| [ ]  | Er heeft (indien van toepassing) afstemming plaatsgevonden over de herstart met de betrokken ondersteunende afdelingen i.v.m. hun belastbaarheid.2 [ ] Niet van toepassing (er zijn geen ondersteunende afdelingen betrokken bij deze studie). |
| [ ]  | De herstart is geaccordeerd door het afdelingshoofd en de RVE Manager.2 |
| [ ]  | De beleidsregels van de zorginstelling4 en de maatregelen van de overheid worden in acht genomen.2 |
| [ ]  | De continuïteit van de reguliere zorg (reguliere patiëntenstromen) is geborgd en de uitvoer van de studie grijpt niet in op de noodzakelijke zorg voor COVID-19 patiënten.2 |
| [ ]  | De uitvoering van de studie leidt tot niet of nauwelijks extra patiëntbewegingen.2 |
| [ ]  | Er is rekening gehouden met de gevolgen van het eventueel (opnieuw) opschalen van beperkingen (door zorginstelling of overheid) op de uitvoering van de studie.2 |
| **Motivatie indien niet aan bovenstaande voorwaarden is voldaan** |
|  |

***Indien de studie wordt herstart***

* Indien de studie wordt herstart zonder wijzigingen of met alleen logistieke wijzigingen, dan moet dit gemeld worden bij de METC met de risico-inventarisatie als bijlage. 3
* Indien de studie wordt herstart met substantiële wijzigingen, dan is vooraf goedkeuring noodzakelijk van de METC en RvB (in principe via de standaardprocedure, eventueel via een fast-track procedure). 3

|  |
| --- |
| **Dit formulier is ingevuld door:** |
| **Naam** |  |
| **Functie** |  |
| **Naam en handtekening hoofdonderzoeker (voor akkoord)** |  |

**Bronvermelding**

1. European Medicines Agency (EMA). Guidance on the Management of Clinical Trials during het COVID-19 (Coronavirus) Pandemic. Version 3 dd 28-04-2020.
2. Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Voorwaarden (her)start klinisch onderzoek, inclusief klinisch onderzoek op CRU’s dd 13-08-2020.
3. Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Advies voor de uitvoering van klinisch onderzoek ten tijde van de beperkende maatregelen door het coronavirus. Versie 25-08-2020.
4. Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Coronavirus (COVID-19): impact op het verrichten en uitvoeren van klinisch onderzoek dat onder de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt. Versie 5 dd 13 augustus 2020.

**Tabel 1: Wijzigingen**

**Het betreft hier wijzigingen ten opzichte van het reguliere studieprotocol die zijn gestart naar aanleiding van de COVID-19 pandemie en daarmee gepaard gaande landelijke- en ziekenhuismaatregelen.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Wijziging** | **Startdatum** **DD\_MM-JJJJ** | **Einddatum****DD\_MM-JJJJ** | **Toelichting** |
| Inclusies vinden remote/telefonisch plaats |  |  |  |
| Er vinden geen nieuwe inclusies plaats |  |  |  |
| Studieverrichtingen vinden remote/telefonisch plaats |  |  |  |
| Controle van patiënten vindt remote/telefonisch plaats |  |  |  |
| Controle van patiënten wordt gecombineerd met controle voor reguliere zorg |  |  |  |
| Studiemedicatie wordt op andere manier verstrekt\* |  |  |  |
| Informed consent wordt op andere manier afgenomen |  |  |  |
| Monitoring vindt remote/telefonisch plaats |  |  |  |
| **Anders, namelijk (voeg extra rijen toe indien noodzakelijk)** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| \*Bij het laten thuisbezorgen van studiemedicatie (via de apotheek door een koerier) moet de patiënt (mondeling) toestemming hebben gegeven voor het delen van de persoonsgegevens om dit mogelijk te maken3 |

**Bijlage 1: risico’s voor de uitvoering van klinisch onderzoek tijdens de COVID-19 pandemie**

De uitvoering van klinisch onderzoek en ook de proefpersonen die deelnemen aan klinisch onderzoek kunnen door de gevolgen van de COVID-19 pandemie geraakt zijn. Hierdoor kan pragmatisch handelen noodzakelijk zijn. Dit handelen moet proportioneel zijn en afwegingen moeten op een risicoanalyse (benefit-risk) zijn gebaseerd.4

Bij de risico-inventarisatie wordt afgewogen of de beschikbare ‘resources’ (mensen en (bijvoorbeeld persoonlijke beschermings)middelen) ingezet moeten worden voor wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast wordt afgewogen wat de impact is van een (tijdelijk) gewijzigde uitvoering op de resultaten van het onderzoek.

Tijdens het opstellen van de risico-inventarisatie kan gedacht worden aan de volgende risico’s, problemen voor uitvoering van een studie en/of factoren die de resultaten beïnvloeden:

* Stilleggen kan niet altijd, omdat de deelnemers de onderzoeksmedicatie moeten krijgen of omdat in het kader van de veiligheid van de proefpersoon testen moeten worden uitgevoerd3
* Proefpersonen die door reisbeperkingen of beperkingen van bezoek aan gezondheidsinstellingen1 niet naar de onderzoeklocatie kunnen/mogen komen, waardoor:
	+ bepaalde onderzoeksprocedures niet uitgevoerd kunnen worden3, bijvoorbeeld het verkrijgen van toestemming4
	+ onderzoeksmedicatie niet aan proefpersonen verstrekt kan worden1,3
* Deelnemers aan de studie moeten in zelfisolatie, waardoor moeilijkheden ontstaan voor onderzoekers bij het handhaven van medisch toezicht1
* Het trialpersoneel wordt als zorgprofessional betrokken bij kritieke taken waardoor ze geen studiehandelingen meer kunnen verrichten1
	+ Er is geen trialpersoneel beschikbaar om bezoeken uit te voeren, gegevens in te voeren in het CRF, ernstige bijwerkingen te melden en, meer in het algemeen, het protocol te volgen1
* De deelnemers in het onderzoek vallen binnen een risicogroep voor COVID-191
* Behandelingen in het kader van de studie kan het risico op besmetting met COVID-19 verhogen1
* Door de studie tijdelijk stop te zetten wordt verdere belasting wat betreft tijd en personeelsbezetting tijdens de COVID-19 pandemie voorkomen1
* De uitvoering van de studie verhoogt het risico op verspreiding van infecties1
* Er kunnen tekorten ontstaan van bepaalde geregistreerde geneesmiddelen, omdat deze worden voorgeschreven (in klinisch onderzoek) bij COVID-19 patiënten. Dit kan gevolgen hebben voor de reguliere behandeling, lopend klinisch onderzoek en klinisch onderzoek bij patiënten met COVID-194
* Indien huidige hoofdonderzoeker (principal investigator) voor een bepaalde periode verhinderd is dan moeten zijn/haar taken gedelegeerd kunnen worden naar een vervangend hoofdonderzoeker1
* Protocolwijzigingen kunnen impact hebben op de vereisten voor gegevensbescherming1 en/of op de interpreteerbaarheid van de klinische gegevens/resultaten (methodologische aspecten) van de studie1