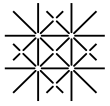


Studiendurchführung während der COVID-19 Pandemie

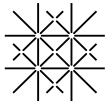
Fragen & Antworten

Letzte Aktualisierung 17. Februar 2021

	Was muss ich machen, bei...	KlinV-Studien	HFV-Studien
Screening & Rekrutierung	Einschluss neuer Patienten	<p><i>Allgemeine Bestimmungen:</i> Sponsoren, Prüfpersonen und Projektleiter von klinischen Studien und Forschungsprojekten in der Schweiz müssen gewährleisten, dass alle Studien gemäss der 818.101.24 COVID-19 Verordnung 3 (19.06.2020) durchgeführt werden. Alle Entscheidungen zur Anpassung der Durchführung klinischer Studien sollten auf einer Risikobewertung gemäss ICH GCP 5.0 vom Sponsor durchgeführt und im TMF dokumentiert werden. Im Zweifelsfall geht die Sicherheit des Patienten immer vor! Die Risikoeinschätzung muss stets neu evaluiert und dokumentiert werden und der sich entwickelnden Situation angepasst werden.</p> <p><i>Zusätzliche Bestimmungen für Studien am USB:</i> Der Neueinschluss in therapeutischen Interventions-Studien/Kohorten ist unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung möglich, sofern die internen Richtlinien (18.01.2021) eingehalten werden sowie untenstehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-m}. Die Nutzen-Risiko Abwägung muss dokumentiert und im TMF abgelegt werden. Der ICF Prozess muss von der EK genehmigt und entsprechend HFG durchgeführt werden. ^{1-3, 18, 19}</p>	<p><i>Allgemeine Bestimmungen:</i> Sponsoren, Prüfpersonen und Projektleiter von klinischen Studien und Forschungsprojekten in der Schweiz müssen gewährleisten, dass alle Studien gemäss der 818.101.24 COVID-19 Verordnung 3 (19.06.2020) durchgeführt werden. Alle Entscheidungen zur Anpassung der Durchführung klinischer Studien sollten auf einer Risikobewertung gemäss ICH GCP 5.0 vom Sponsor durchgeführt und im TMF dokumentiert werden. Im Zweifelsfall geht die Sicherheit des Patienten immer vor! Die Risikoeinschätzung muss stets neu evaluiert und dokumentiert werden und der sich entwickelnden Situation angepasst werden.</p> <p><i>Zusätzliche Bestimmungen für Studien am USB:</i> Der Neueinschluss in Observationsstudien ist unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung möglich, sofern untenstehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-m}. Die Nutzen-Risiko Abwägung muss dokumentiert und im TMF abgelegt werden. Der ICF Prozess muss von der EK genehmigt und entsprechend HFG durchgeführt werden. ^{1-3, 18, 19}</p>



	Studien zu COVID-19	<p>Anträge auf klinische Prüfungen mit Arzneimitteln zur Behandlung von COVID-19 oder wesentliche Änderungsanträge zu bestehenden klinischen Prüfungen, die aufgrund von COVID-19 notwendig sind, werden von den Behörden vorrangig behandelt. Dossiers können elektronisch bei Swissmedic eingereicht werden (siehe Abschnitt "Kommunikation mit Swissmedic").</p> <p><i>Zusätzliche Bestimmungen für Studien am USB:</i> Alle klinischen Forschungsprojekte zur Prävention, dem Verlauf oder der Behandlung von COVID-19 Erkrankungen müssen weiterhin dem DKF gemeldet werden an https://forms.dkfbasel.ch/covid19-studien</p>	
	Was muss ich machen, bei...	KlinV-Studien	HFV-Studien



Screening & Rekrutierung	<p>ICF Prozess (Re-Consent z.B. wenn neue Datenerhebung zu Covid19)</p>	<p><i>Allgemeine Bestimmungen:</i> Ein physisches Erscheinen des Patienten zur Unterschrift eines Re-Consent sollte vermieden werden. Alternativ kann eine mündliche Zustimmung des Patienten via Telefon oder Video-Call eingeholt werden. Dies muss in den Source Daten dokumentiert werden. Ein schriftlicher consent muss so bald wie möglich vom Patienten unterschrieben werden (Addendum Formular der EK⁴). Das Addendum Formular muss bei der Leit-Ethik als "zur Genehmigung" eingereicht werden.^{1, 3, 4}</p> <p><i>Zusätzliche Bestimmungen für das USB:</i> Die Weiterführung therapeutischer Interventionsstudien ist möglich, sofern untenstehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-m}. Alternativ kann eine mündliche Zustimmung des Patienten via Telefon oder Video-Call eingeholt werden. Dies muss in den Source Daten dokumentiert werden. Ein schriftlicher consent muss so bald wie möglich vom Patienten unterschrieben werden (Addendum Formular der EK⁴). Das Addendum Formular muss bei der Leit-Ethik als "zur Genehmigung" eingereicht werden.^{1-3, 18, 19}</p>	<p><i>Allgemeine Bestimmungen:</i> Ein physisches Erscheinen des Patienten zur Unterschrift eines Re-Consent sollte vermieden werden. Alternativ kann eine mündliche Zustimmung des Patienten via Telefon oder Video-Call eingeholt werden. Dies muss in den Source Daten dokumentiert werden. Ein schriftlicher consent muss so bald wie möglich vom Patienten unterschrieben werden (Addendum Formular der EK⁴). Das Addendum Formular muss bei der Leit-Ethik als "zur Genehmigung" eingereicht werden.^{1, 4}</p> <p><i>Zusätzliche Bestimmungen für das USB:</i> Die Weiterführung von Observationsstudien ist möglich, sofern untenstehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-m}. Alternativ kann eine mündliche Zustimmung des Patienten via Telefon oder Video-Call eingeholt werden. Dies muss in den Source Daten dokumentiert werden. Ein schriftlicher consent muss so bald wie möglich vom Patienten unterschrieben werden (Addendum Formular der EK⁴). Das Addendum Formular muss bei der Leit-Ethik als "zur Genehmigung" eingereicht werden.^{1-3, 18, 19}</p>
	<p>Rekrutierungsunterbruch (Ein temporäres Aussetzen der Rekrutierung, während die Behandlung für eingeschlossene Patienten weiterläuft)</p>	<p>Dies gilt nicht als Studienunterbruch und muss nicht an die EK gemeldet werden. Der Unterbruch der Rekrutierung muss im TMF&ISF (z.B. in einem Sitzungsprotokoll oder einer E-Mail) festgehalten werden.^{1, 5}</p>	<p>Dies gilt nicht als Studienunterbruch und muss nicht an die EK gemeldet werden. Der Unterbruch der Rekrutierung muss in den Studienunterlagen festgehalten werden.^{1, 5}</p>

	Was muss ich machen, bei...	KlinV: COVID19	HFV: COVID19
Studiendurchführung	Zeitverzögerung durch weniger Patienteneinschluss	Wenn es auf Grund der momentanen Situation zu einer Verlängerung der Studie kommt, muss dies spätestens vor dem geplanten Ende/ sobald absehbar der Leit-EK gemeldet werden. ⁵	Wenn es auf Grund der momentanen Situation zu einer Verlängerung der Studie kommt, muss dies spätestens vor dem geplanten Ende/ sobald absehbar der Leit-EK gemeldet werden. ⁵
	Änderung in der Rekrutierungsmethode (z.B. neues Materialien zur Rekrutierung (Flyer, Email,))	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der EK vorgelegt und genehmigt werden. ^{5, 6}	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der EK vorgelegt und genehmigt werden. ^{5, 14}
	Änderungen in den Einschluss-/ Ausschlusskriterien	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der EK vorgelegt und genehmigt werden. ^{5, 6}	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der EK vorgelegt und genehmigt werden. ^{5, 14}
	Änderung in der angestrebten Patientenzahl	Dies muss auf Grund der Power-Analyse mit dem Statistiker besprochen werden. Änderungen des Versuchsprotokolls und/oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden.	Dies muss auf Grund der Power-Analyse mit dem Statistiker besprochen werden. Änderungen des Versuchsprotokolls und/oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden.
Studiendurchführung	Studienunterbruch (keine Weiterführung der Intervention, Datenerhebung, Follow-Up Visiten, etc.)	Meldung an die EK innerhalb von 15 Tagen ⁷	Keine Meldung an die EK nötig, aber Dokumentation in den Studienunterlagen festhalten. ⁵

	Was muss ich machen, bei...	KlinV: COVID19	HFV: COVID19
Studiendurchführung	Studienabbruch	Meldung an die EK innerhalb von 15 Tagen ⁷	Meldung an die EK innerhalb von 90 Tagen ¹⁷
	Behandlung bereits eingeschlossener PatientInnen "on-Site"	Patienten in Interventionsstudien mit physischem Patientenkontakt dürfen weiterbehandelt werden, wenn unten stehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-f} . Für Studien am USB gelten zusätzliche Vorgaben. ^{18,19}	Patienten in Observationsstudien mit physischem Patientenkontakt dürfen weiterbehandelt werden, wenn unten stehende Bedingungen erfüllt werden können ^{a-f} . Für Studien am USB gelten zusätzliche Vorgaben. ^{18,19}
	Visiten-Ausfall	Ein Visiten-Ausfall gilt als Protokollabweichung. Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert und im Clinical Study Report gemeldet werden. ^{1, 5, 8,9}	Ein Visiten-Ausfall gilt als Protokollabweichung. Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert und im Clinical Study Report gemeldet werden. ^{1, 5, 8,9}
	Protokoll Abweichungen	Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert und im Clinical Study Report gemeldet werden. ^{1, 5, 8,9}	Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert und im Clinical Study Report gemeldet werden. ^{1, 5, 8,9}
	Ersatz physische durch Telefonvisite	Der Patient muss sorgfältig aufgeklärt werden und sein Einverständnis auf dem folgenden Forumlar abgeben: Addendum Formular⁴ . Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden . Es wird empfohlen, den Namen des ICF Addendums im Cover Letter aufzulisten. ^{1, 4}	Der Patient muss sorgfältig aufgeklärt werden und sein Einverständnis auf dem folgenden Forumlar abgeben: Addendum Formular⁴ . Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden . Es wird empfohlen, den Namen des ICF Addendums im Cover Letter aufzulisten. ^{1, 4}
	Meldungen (S)AE	Meldung gemäss HFG und GCP ^{1, 10}	Meldung gemäss HFG und GCP ^{1, 15}

	Was muss ich machen, bei...	KlinV: COVID19	HFV: COVID19
Studiendurchführung	Änderungen in Probenentnahme/ Probenverarbeitung	Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert werden. Der Patient muss jedoch sorgfältig aufgeklärt werden und sein Einverständnis abgeben: Addendum Formular⁴ . Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{4,5}	Protokollabweichungen auf Grund der momentanen Situation müssen nicht gemeldet werden, aber gemäss GCP dokumentiert werden. Der Patient muss jedoch sorgfältig aufgeklärt werden und sein Einverständnis abgeben: Addendum Formular⁴ . Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{4,5}
	Erhebung der Studiendaten bei Patienten Zuhause anstelle von im Prüfzentrum	Studiendaten dürfen nicht zu Hause vom Patienten selbst erhoben werden. Alternativ kann der Hausarzt notwendige Parameter erheben (z.B: Blutbild, Röntgen, EKG, etc.). Dies muss so dokumentiert werden und im Clinical Study Report berichtet werden. Ausserdem muss man die Änderungen der Leitethik "zur Kenntnisnahme" einreichen . Die Leit-EK hat das Recht den Sponsor für weitere Evaluationen zu kontaktieren. ¹	Studiendaten dürfen nicht zu Hause vom Patienten selbst erhoben werden. Alternativ kann der Hausarzt notwendige Parameter erheben (z.B: Blutbild, Röntgen, EKG, etc.). Dies muss so dokumentiert werden und im Clinical Study Report berichtet werden. Ausserdem muss man die Änderungen der Leitethik "zur Kenntnisnahme" einreichen . Die Leit-EK hat das Recht den Sponsor für weitere Evaluationen zu kontaktieren. ¹
	Medikation zu dem Patienten nach Hause schicken	Das Verfahren ist nur für Prüfpräparate zulässig, die für die Verwendung zu Hause geeignet sind. Die Drug Accountability muss gewährleistet sein. Studienteilnehmer müssen im Vorfeld telefonisch angemessen informiert werden und ihre schriftliche Zustimmung später geben auf folgendem Addendum Formular. Die Änderungen der Studienmedikation Verteilung muss der SM und Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{1, 4, 11, 12}	Das Verfahren ist nur für Prüfpräparate zulässig, die für die Verwendung zu Hause geeignet sind. Die Drug Accountability muss gewährleistet sein. Studienteilnehmer müssen im Vorfeld telefonisch angemessen informiert werden und ihre schriftliche Zustimmung später geben auf folgendem Addendum Formular. Die Änderungen der Studienmedikation Verteilung muss der SM und Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{1, 4, 11, 12}
	Pflegepersonal (zur Verabreichung der Medikation) zu dem Patienten nach Hause schicken	Unter den momentanen Umständen ist es erlaubt, eine trainierte Pflegefachperson nach Hause zu schicken, damit diese die Studienmedikation verabreicht. Ein solches Vorgehen muss in der Patientenakte dokumentiert werden und der Patient muss sein schriftliches Einverständnis geben (z.B. Addendum Formular). Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{1, 4, 11}	Unter den momentanen Umständen ist es erlaubt, eine trainierte Pflegefachperson nach Hause zu schicken, damit diese die Studienmedikation verabreicht. Ein solches Vorgehen muss in der Patientenakte dokumentiert werden und der Patient muss sein schriftliches Einverständnis geben (z.B. Addendum Formular). Dieses muss der Leit-EK "zur Genehmigung" eingereicht werden. ^{1, 4, 11}

	Was muss ich machen, bei...	KlinV: COVID19	HFV: COVID19
Studiendurchführung	Zusätzliche Datenerhebung (z.B. Fragebogen spezifisch zu Covid-19)	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung als Amendment von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden. Nur Massnahmen die zur Sicherheit der Patienten getroffen werden, dürfen sofort eingeführt werden und müssen als Sicherheitsmassnahme der EK entsprechend gemeldet werden im Safety Form. ¹³	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung als Amendment von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden. Nur Massnahmen die zur Sicherheit der Patienten getroffen werden, dürfen sofort eingeführt werden und müssen als Sicherheitsmassnahme der EK entsprechend gemeldet werden im Safety Form. ^{14, 16}
	Zusätzliche Untersuchungen	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung als Amendment von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden. Nur Massnahmen die zur Sicherheit der Patienten getroffen werden, dürfen sofort eingeführt werden und müssen als Sicherheitsmassnahme der EK entsprechend gemeldet werden im Safety Form. ¹³	Änderungen des Versuchsprotokolls und oder Änderungen der Rechte und Pflichten der Teilnehmer müssen vor ihrer Umsetzung als Amendment von der Ethikkommission vorgelegt und genehmigt werden. Nur Massnahmen die zur Sicherheit der Patienten getroffen werden, dürfen sofort eingeführt werden und müssen als Sicherheitsmassnahme der EK entsprechend gemeldet werden im Safety Form. ^{14, 16}
	Verschiebung der Messungen an einen anderen Ort	Alternativ zu den Studienvisiten vor Ort, kann der Hausarzt notwendige Parameter erheben (z.B: Blutbild, Röntgen, EKG, etc.). Dies muss als Protokollabweichung dokumentiert werden und im Clinical Study Report berichtet werden. Ausserdem muss man die Änderungen der Leitethik "zur Kenntnisnahme" einreichen. Die Leitethik hat das Recht den Sponsor für weitere Evaluationen zu kontaktieren. ¹	Alternativ zu den Studienvisiten vor Ort, kann der Hausarzt notwendige Parameter erheben (z.B: Blutbild, Röntgen, EKG, etc.). Dies muss als Protokollabweichung dokumentiert werden und im Clinical Study Report berichtet werden. Ausserdem muss man die Änderungen der Leitethik "zur Kenntnisnahme" einreichen. Die Leitethik hat das Recht den Sponsor für weitere Evaluationen zu kontaktieren. ¹

	Was muss ich machen, bei...	KlinV: COVID19	HFV: COVID19
Monitoring	Verschiebung der Monitoring Visite	Ausfall oder zeitliche Verschiebung der Monitoring Visiten müssen im Monitoringplan vermerkt werden. Dieser muss bei der Leit-EK "zur Kenntnisnahme" eingereicht werden. ¹	Monitoring nicht benötigt bei HFV Studien
	Ersatz On-Site Monitoring durch Remote-Monitoring/Centralised Monitoring	On-Site Visiten können durch <i>remote</i> Visiten ersetzt werden, sofern sie den Auflagen der SM/SE ¹ bzgl. Datenschutz entsprechen. Man sollte das Monitoring auf das Wesentliche beschränken. Ein Remote-Access zu Patientenakten/ICF über Video-Call Systeme (Zoom, Skype, ...) ist nicht erlaubt. Die Änderung der Art des Monitorings muss im Monitoringplan angepasst werden. Dieser muss bei der Leit-EK als "zur Kenntnisnahme" eingereicht werden. ¹	Monitoring nicht benötigt bei HFV Studien

^a Für alle Studien: Studienvisiten werden nur durch eigenes Studienpersonal durchgeführt, ohne Zusatzbelastung des Spitalpersonals.

^b Für alle Studien: Follow-up Visiten für ambulante Patienten sollten auch rein telefonisch oder durch Heimvisiten durchführbar sein.

^c Für alle Studien: Die aktuellen Spitalweisungen und Hygienerichtlinien im Umgang mit COVID-19 müssen von allen Studienmitarbeitenden beachtet werden.

^d Für alle Studien: Die Spitalinfrastruktur/Ressourcen darf keine Zusatzbelastung durch Studienaktivität erfahren.

^e Grundsätzlich gilt: Personen ≥ 65 Jahren oder mit Vorerkrankung sollten geschützt werden.

^f **Ausnahme der Bedingungen a-e:** Wenn der Patient eine lebensbedrohliche Krankheit hat und keine anderen Optionen zur Behandlung bestehen, kann er/sie eingeschlossen werden.

^g Einhaltung der Abstandregeln (Mindest-Abstand von 2m zu Patienten ist zu kennzeichnen und zu gewährleisten), Einhaltung der allgemeinen Hygieneregeln, insbesondere der Handhygiene.

^h Ein Mindest-Abstand von 1.5 m zwischen allen Personen sowie . Gruppen bis max. 5 Personen und max. 1 Patient/Proband pro Raum im Ambulanten Studienzentrum.

ⁱ Kontakte zwischen Patienten und Studienpersonal sowie Studienpersonal untereinander muss retrospektiv nachvollziehbar sein.

^j Schutz-Material vorhanden, um Patienten mit Symptomen in Tröpfchenisolation zu sehen (analog Kapitel «Schutzmassnahmen bei Verdachtspatienten» gemäss Epidemiehandbuch)

^k Mund-Nasen-Schutz Typ II/IIR (Chirurgische Masken) für Personal und alle ambulanten Patienten

^l Schriftliches Aufgebot an den Patienten/in für Termin: SMS, E-Mail, Brief zum Vorweisen an der Eingangskontrolle USB.

^m Einhaltung des vorhandenen Reinigungs- /Desinfektionskonzepts

Referenzen:

- ¹ Joint Guidance of Swissmedic and Swissethics (...) in Switzerland during the COVID-19 pandemic (V 2.4, 17.12.2020)
- ² ICH GCP 2.2 und 5.0
- ³ HFG, KlinV, Art. 16, Abs. 2, 3
- ⁴ Addendum Formular: <https://swissethics.ch/covid-19/guidance-docs>
- ⁵ Swissethics.ch, Information on the Coronavirus (18.03.2020)
- ⁶ HFG, KlinV, Art. 38, Abs. 1-3
- ⁷ HFG, KlinV, Art. 38, Abs. 2, 5
- ⁸ GCP 5.20
- ⁹ ICH E3
- ¹⁰ HFG, KlinV, Art. 42
- ¹¹ Swissmedic (Form: Submission of Changes to a Clinical Trial and Answer to Conditions)
- ¹² Drug Accountability nach ICH GCH E6 (R2)
- ¹³ HFG, KlinV, Art. 29, Art. 37, Abs. 1-3
- ¹⁴ HFG, HFV Art. 18, Abs. 1-5
- ¹⁵ HFG, HVF, Art. 21
- ¹⁶ HFG, HFV, Art. 20
- ¹⁷ HFG, HFV, Art. 22
- ¹⁸ Spitalhygienische Vorgaben an die ambulanten Sprechstunden des USB während der COVID-19 Epidemie
- ¹⁹ USB Epidemiehandbuch v3 (08.02.2021) und USB Weisung Nr. 11 (15.01.2021)

Abkürzungen:

EK = Ethikkommission
GCP = Good Clinical Practice
HFG = Humanes Forschungs Gesetz
HFV = Humanforschungsverordnung
ICF = Informed Consent Form
ICH = International Council of Harmonisation
ISF = Investigator Site File
KlinV = Verordnung für klinische Versuche
MP = Monitoring Plan
(S)AE = Serious Adverse Event
SM = Swissmedic
TMF = Trial Master File