Risico-inventarisatie inzake COVID-19

Datum van invullen	
Titel studie (acroniem)	
Studienummer in MUMC+ (azM of UM FHML)	
Naam hoofdonderzoeker (PI)	
Naam & handtekening invuller document	

Doel van dit document
Dit document helpt de hoofdonderzoeker met het opstellen van de risico-inventarisatie. Naar aanleiding van de risico-inventarisatie wordt door de opdrachtgever en/of (lokale) hoofdonderzoeker bepaald welke gevolgen deze hebben voor de voortzetting van het onderzoek.

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 lopend onderzoek

Bij de risico-inventarisatie dienen de rechten, veiligheid en het welzijn (de gezondheid) van de proefpersonen, (andere) patiënten en het personeel op de onderzoekslocatie voorop te staan.[1,3,4]

Zie allereerst **bijlage 1** voor meer uitleg en een voorbeeld van de risico's die de voortgang en uitkomsten van de studie kunnen beïnvloeden.

Hieronder ziet u een aantal mogelijke besluiten. Kruis allereerst aan welke besluiten van toepassing zijn. Indien niet van toepassing, hoeft niets ingevuld te worden.

1. Besluit = voortzetting zonder wijzigingen ☐NVT

☐	De studie wordt/is voortgezet zonder wijzigingen
Motivatie voor bovenstaande keuze (risico-inventarisatie, belangrijkste argumenten)	

2. Besluit = stilleggen studie ('on hold') ☐NVT

☐	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*		

Melding METC: Indien de studie (tijdelijk) wordt/is stopgezet
Indien de studie (tijdelijk) stopgezet wordt, dan dient dit gemeld te worden aan de METC.[3]

3. Besluit = voortzetting met wijzigingen ☐NVT

☐	De studie wordt/is voortgezet met wijzigingen, **zie tabel 1 voor een overzicht**
Motivatie voor bovenstaande keuze (risico-inventarisatie, belangrijkste argumenten)	

Melding METC: Indien de studie word/is voortgezet met wijzigingen

- Onmiddellijke melding METC vereist: wanneer er in verband met dringende veiligheidsmaatregelen afwijkingen in het protocol plaatsvinden om onmiddellijk gevaar voor de proefpersoon weg te nemen[3]
- Geen melding aan de METC is nodig: bij puur logistieke wijzigingen (bijvoorbeeld telefonische visites i.p.v. fysieke visites, aanpassingen in schema visites), het direct leveren van onderzoeksmedicatie naar de onderzoeksdeelnemer en wijzigingen in monitorplan.

→ Substantiële amendementen dienen wel gemeld te worden zoals gewoonlijk[3].

Let op: afwijkingen van het protocol (protocol deviations) moeten vastgelegd (gedocumenteerd) worden in het Trial Master File (TMF) of Investigator Site File (ISF) [3].

4. Besluit = de studie wordt herstart ☐NVT

☐	De studie wordt/is herstart zonder wijzigingen
☐	De studie wordt/is herstart met wijzigingen, **ga naar tabel 1**
Motivatie voor bovenstaande keuze (risico-inventarisatie, belangrijkste argumenten)	
Datum herstart studie	DD-MM-JJJJ
Nieuwe einddatum studie*	DD-MM-JJJJ / NVT
** 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).
☐	Voor onderzoek in het azM: de herstart is geaccordeerd door de centrumdirectie (gebeurt d.m.v. ondertekening registratieformulier[2]). (Binnen de UM is geen aparte goedkeuring meer nodig vanaf academiejaar 2021-2022).
☐	De beleidsregels van de (zorg)instelling[4] 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]. ☐ Niet van toepassing
☐	De uitvoering van de studie leidt tot niet of nauwelijks extra patiëntbewegingen.[2] ☐ Niet van toepassing
☐	Er is rekening gehouden met de gevolgen van het eventueel (opnieuw) opschalen van beperkingen (door zorginstelling of overheid) in het geval van (lokale) toename van COVID-19 besmettingen op de uitvoering van de studie.[2]
Motivatie indien niet aan bovenstaande voorwaarden is voldaan	

Melding METC: indien de studie wordt herstart

- Indien de studie wordt herstart zonder wijzigingen of met alleen logistieke wijzigingen, dan hoeft dit niet aan de METC gemeld te worden.
- Indien de studie wordt herstart met substantiële wijzigingen, dan is vooraf goedkeuring noodzakelijk van de METC en RvB (in principe via de standaardprocedure).
  Let op: bij substantiële wijzingen kan het nodig zijn opnieuw informed consent te vragen aan de deelnemers (stem dit af met de METC).

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 08 februari 2021.

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 (deels) 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 maken[3]			

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

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.

1. Er is een risico voor patiëntveiligheid indien patiënten geen onderzoeksmedicatie meer krijgen of als zij geen (onderzoeks) handelingen/testen meer kunnen ondergaan[3]
2. Proefpersonen die door reisbeperkingen of beperkingen van bezoek aan gezondheidsinstellingen[1] niet naar de onderzoeklocatie kunnen/mogen komen, waardoor:
    - bepaalde onderzoeksprocedures niet uitgevoerd kunnen worden[3], bijvoorbeeld het verkrijgen van toestemming[4]
    - onderzoeksmedicatie niet aan proefpersonen verstrekt kan worden[1,3]
3. Deelnemers aan de studie moeten in zelfisolatie, waardoor moeilijkheden ontstaan voor onderzoekers bij het handhaven van medisch toezicht[1]
4. Het trialpersoneel wordt als zorgprofessional betrokken bij kritieke taken waardoor ze geen studiehandelingen meer kunnen verrichten[1]
    - 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 volgen[1]
5. De deelnemers in het onderzoek vallen binnen een risicogroep voor COVID-19[1]
6. Behandelingen in het kader van de studie kan het risico op besmetting met COVID-19 verhogen[1]
7. Door de studie tijdelijk stop te zetten wordt verdere belasting wat betreft tijd en personeelsbezetting tijdens de COVID-19 pandemie voorkomen[1]
8. De uitvoering van de studie verhoogt het risico op verspreiding van infecties[1]
9. 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-19[4]
10. Indien huidige hoofdonderzoeker (principal investigator) voor een bepaalde periode verhinderd is dan moeten zijn/haar taken gedelegeerd kunnen worden naar een vervangend hoofdonderzoeker[1]
11. Noodzakelijke protocolwijzigingen kunnen impact hebben op de vereisten voor gegevensbescherming[1] en/of op de interpreteerbaarheid van de klinische gegevens/resultaten (methodologische aspecten) van de studie[1]