

# CRYSTALLBrain – WI Safety Assessment

Status	Genehmigt
Organisation	Insel Gruppe
Kürzel	-
Version	1.0.0
Gültig ab	01.10.2024
Autoren	Anna Messmer, Leitung CRYSTALLBrain, Freigabe am 30. September 2024
Review	-
Genehmigung	Carmen Pfortmüller, Leitung UK-Intensivmedizin-Forschung, Freigabe am 1. Oktober 2024

## Anmerkung

Das vorliegende Dokument ist eine Kopie aus der Applikation «Orca». Das Original, respektive die aktuell gültige Version ist unter [orca.dkfbasel.ch](https://orca.dkfbasel.ch) verfügbar.

## Inhaltsverzeichnis

1.	Ziel	3
2.	CRYSTALLBrain- spezifische Definition und Erfassung von Safety Events	3
2.1.	Adverse Events (AE)	3
2.2.	Serious Adverse Events (SAEs)	4
2.3.	Safety Outcomes	4
2.4.	Adverse Drug Reactions (ADR)	4
2.5.	Unexpected adverse Drug Reactions (UADR)	5
2.6.	Suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR)	5
3.	Screening	6
3.1.	Vorgehen	6
4.	Emergency Unblinding	6
5.	Änderungsverzeichnis	8

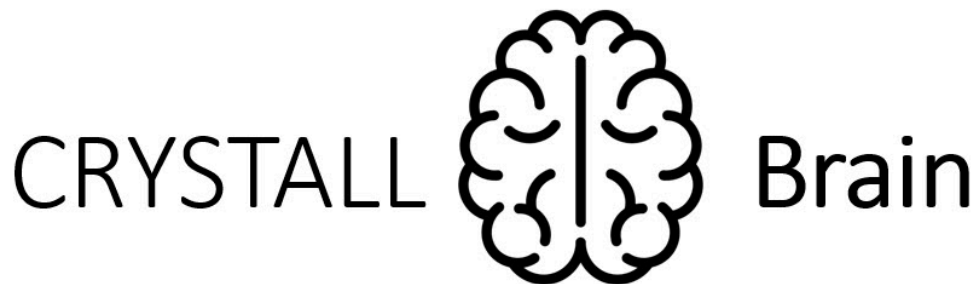
## **CRYSTALL Brain-Studie – WI Safety Assessment**

**BASEC Nr.:** 2019-00492

**Insel Nr.:** 4889

**Klinik:** Klinik für Intensivmedizin

**PI:** Dr. med. A. Messmer



### **1. Ziel**

Beschreibung und Vorgehen der Safety Assessments für die Crystallbrain Studie. Die CRYSTALLBRAIN Studie ist eine Kategorie A Studie (low risk).

### **2. CRYSTALLBrain- spezifische Definition und Erfassung von Safety Events**

Nach dem bewilligten Studienprotokoll sind nachfolgende Events zu evaluieren.

#### **2.1. Adverse Events (AE)**

Es werden keine Studien-spezifische AE s erfasst.

Meldungen an die Ethikkommission nach dem KlinV Art 39:

Für klinische Versuche der Kategorie A besteht keine Pflicht zur Dokumentation unerwünschter Ereignisse.

Unerwünschte Ereignisse bei der Durchführung eines klinischen Versuchs der Kategorie B müssen in standardisierter Weise dokumentiert werden, wenn dies im Prüfplan vorgesehen ist oder von den Bewilligungsbehörden gefordert wurde. Dies inkludiert die Dokumentation der täglichen Überprüfung auf Sicherheits-relevante Ereignisse.

Treten bei der Durchführung eines klinischen Versuchs der Kategorie C mit Arzneimitteln bei

teilnehmenden Personen unerwünschte Ereignisse auf, die nicht als Medizin und Menschenwürde schwerwiegend zu qualifizieren sind, so muss die Prüfperson diese in standardisierter Weise dokumentieren. Dies inkludiert die Dokumentation der täglichen Überprüfung auf Sicherheits-relevante Ereignisse.

Sicherheitskritische AE müssen bei klinischen Versuchen der Kategorie C in jedem Fall standardisiert dokumentiert werden. (ab 01.11.2024))

## 2.2. Serious Adverse Events (SAEs)

In der CRYSTALLBrain Studie wird Tod auf der Intensivstation als SAE erfasst.

Meldungen nach dem KlinV Art.40:

Treten bei der Durchführung des klinischen Versuchs bei teilnehmenden Personen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, so muss die Prüfperson diese in standardisierter Weise dokumentieren und dem Sponsor innerhalb von 24 Stunden nach Bekanntwerden melden. Ausgenommen sind Ereignisse, die gemäss Prüfplan nicht meldepflichtig sind.

Sofern dies im Prüfplan nicht anders vorgesehen ist, meldet die Prüfperson der zuständigen Ethikkommission ein an einem Durchführungsort in der Schweiz aufgetretenes schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis mit Todesfolge innerhalb von 7 Tagen.)

## 2.3. Safety Outcomes

Es werden in der Studiendatenban keine spezifischen Safety Outcomes erfasst.

## 2.4. Adverse Drug Reactions (ADR)

ADR sind unerwünschte Nebenwirkungen der Studieninfusionen, welche möglicherweise mit derselben vergesellschaftet sind. ADR wurden für die Studieninfusionen der CrystallBrain Studie nicht beschrieben.

Adverse Drug Reaction: Jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Arzneimittel unabhängig von der Dosis. Unter «Reaktion auf ein Arzneimittel» versteht man ein unerwünschtes Ereignis, dessen Kausalzusammenhang mit dem Arzneimittel als mindestens möglich bewertet wird, d.h. ein Kausalzusammenhang konnte nicht ausgeschlossen werden.

Kausalzusammenhänge werden laut Definition der WHO folgendermassen klassifiziert:

- sicher (certain)
- wahrscheinlich (probably/likely)
- möglich (possible)
- unwahrscheinlich (unlikely)

- konditional/nicht klassifiziert (conditional/unclassified)
- nicht bewertbar/nicht klassifizierbar (unassessable/unclassifiable).

## 2.5. Unexpected adverse Drug Reactions (UADR)

UADR wurden für die Studieninfusionen der CrystallBrain Studie nicht beschrieben.

Jede unerwünschte Arzneimittelwirkung, deren Art oder Schweregrad nicht mit der vorhandenen Produktinformation (z.B. Investigator´s Brochure) übereinstimmt. UADR sind Nebenwirkungen der Studieninfusionen, welche nicht in der Produktbeschreibung unter Nebenwirkungen aufgeführt sind.

## 2.6. Suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR)

Der Begriff „vermutete unerwartete schwerwiegende unerwünschte Reaktion“ bezeichnet ein unerwünschtes Ereignis, das bei einem Studienteilnehmer der CRYSTALLBrain Studie auftritt und vom Sponsor und/oder PI der Studie als unerwartet und schwerwiegend eingestuft wird und bei dem die begründete Möglichkeit besteht, dass ein kausaler Zusammenhang mit dem Studieninfusion besteht.

Wird im Daily Safety Check ein Event als möglicherweise im Zusammenhang mit der Studienintervention beurteilt und ist bei diesem Patienten schwerwiegend und unerwartet, erfüllt es die Kriterien für ein SUSAR. Es wird umgehend das Team der Study Nurses und der Principal Investigator informiert und eine Meldung gemäss Studienprotokoll an die Behörde und den Sponsor gemacht. Auf der KIM erfolgt zudem zusätzlich in jedem Fall 24/7 eine Meldung an den zuständigen ärztlichen Betriebsleiter:in.

Meldungen nach dem KlinV Art 41:

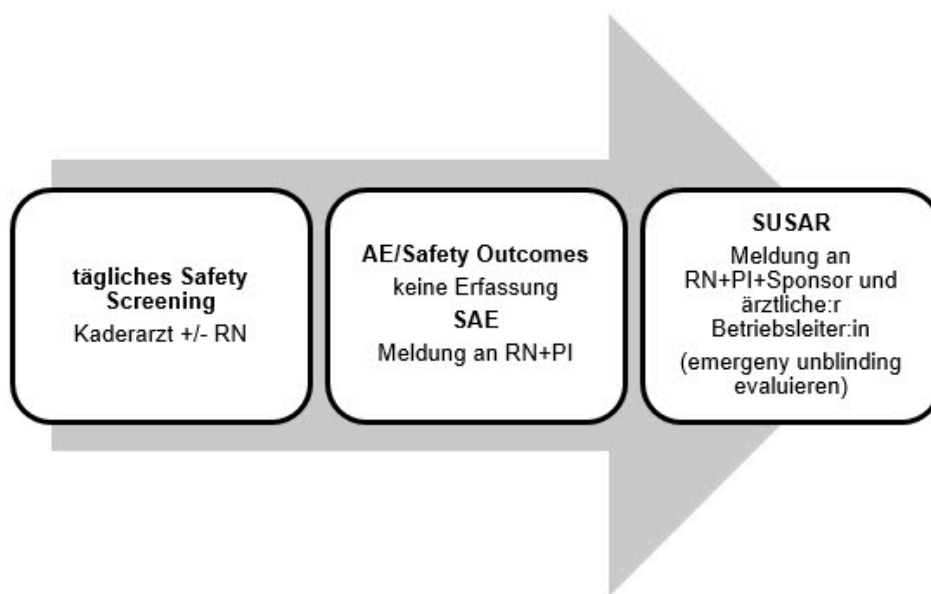
1. Tritt bei der Durchführung des Versuchs bei teilnehmenden Personen ein Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung auf, so muss die Prüfperson diesen in standardisierter Weise dokumentieren und dem Sponsor innert 24 Stunden nach Bekanntwerden melden.
2. Die Prüfperson meldet einen in der Schweiz aufgetretenen Verdacht auf eine unerwartete Arzneimittelwirkung mit Todesfolge der zuständigen Ethikkommission innerhalb von 7 Tagen, einen Verdacht auf eine sonstige unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung innerhalb von 15 Tagen.
3. Tritt bei einem multizentrischen klinischen Versuch ein Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung an einem der Durchführungsorte auf, so erstattet die koordinierende Prüfperson die Meldung innert gleicher Frist auch der zuständigen beteiligten Ethikkommission.)

### 3. Screening

Entlang der HAL «daily safety assessment FoKim» werden einmal täglich alle Studienpatienten auf das Auftreten von safety-relevanten Events gescreent. Die Verantwortlichkeit hierfür liegt bei der zuständigen Fachärzteschaft.

#### 3.1. Vorgehen

Der/die zuständige Kaderärzt:in screent evaluiert einmal pro Tag im Beisein der tagesverantwortliche RN das Vorliegen von Safety Events. Out of office hours ist der ärztliche Betriebsleiter zuständig, die Aufgabe kann an die Oberärzteschaft delegiert werden.



CRYSTALLBrain Safety Flowchart

### 4. Emergency Unblinding

Sollte der Bedarf nach notfallmässiger Entblinding bestehen ist folgendes Vorgehen zu wählen:

Das behandelnde Team muss den zuständigen Betriebsleiter:in (LA) unverzüglich informieren.

Der Betriebsleiter:in bestätigt die Notwendigkeit einer Entblinding anhand dieser Kriterien:

- um eine lebensbedrohliche oder potenziell schwerwiegende Komplikation zu behandeln

UND

- die Sicherheit des Patienten kann nicht durch vorübergehendes oder dauerhaftes Absetzen

---

der Studienmedikation gewährleistet werden

Das weitere Vorgehen ist Studien-spezifisch und wird in einem separaten Dokument beschrieben (Emergency Unblinding procedures KIM). Dieses ist auf ORCA zu finden.

## Änderungsverzeichnis

Version	Beschreibung
Version: 1.0.0 (aktuell)	neu in ORCA