

SAE Abgleich

Dokument Nummer	CIO-DM-011-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	23-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Aug-2024	Status	Final

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen
2. Verantwortlichkeiten
3. Definitionen und Abkürzungen
4. Methode
5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung
6. Verweise auf andere SOPs
7. Genehmigung und Verbreitung
8. Referenzen

1. Allgemeine Informationen

1.1. Ziel und Umsetzung

- Das Ziel dieses Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte für den SAE Abgleich zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Dieses Verfahren ist nur anwendbar auf Studien, in denen SAEs während der Durchführung der klinischen Forschung parallel zum Datenfluss der CRF oder über die Studiendatenbank gemeldet werden
- Dieses SOP umfasst nicht die notwendigen Verfahren für das Berichten von unerwünschten Ereignissen (AEs) und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) für klinische Studien

1.2. Gesetzgebung und Standards

- Für klinische Studien basieren die Minimalstandards auf ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)
 - Good Clinical Practice (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Testsubjekte umfassen.
 - Einhaltung dieses Standards versichert öffentlich, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmer geschützt werden und die Daten der klinischen Studie glaubwürdig sind.
- Für elektronische Datenerfassung definiert 21 CFR Teil 11 die Kriterien, unter welchen elektronische Aufnahmen und Signaturen vertrauenswürdig, glaubwürdig und Papieraufzeichnungen als ebenbürtig angesehen werden.
- Für nichtklinische Studien werden die Minimalstandards von Studie zu Studie, risikobasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperre eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Datenverwalter	<p>Im Falle, dass SAEs außerhalb der Datenbank gemeldet werden</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mit dem Studienkliniker Verbindung aufnehmen, um das SAE Abgleich Formular zu finalisieren • Finalisiert den Kontext, wie Variablen in AEs mit CRFs verglichen werden sollen, z.B. als genaue Übereinstimmungen oder konsistente Übereinstimmungen • Liefert die Details des SAE Abgleichformulars (s. Anhang 1) <p>Im Falle, dass SAEs in der Datenbank gemeldet werden</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liefert die Details des SAE eCRF und der automatischen Benachrichtigung (s. Anhang 2) • Arbeitet mit dem Studienkliniker zusammen, um SAE aus der Studierendatenbank mit SAE von außerhalb der Datenbank abzugleichen

Rolle	Verantwortlichkeit
Projektleiter oder Vertretung	<ul style="list-style-type: none"> • Bestimmt die die Anlässe zur Durchführung des SAE-Abgleichs, z.B. <ul style="list-style-type: none"> - wenn ein SAE ausgelöst wird - bevor das DSMB sich versammelt - bevor die Datenbank beim Abschluss der Studie gesperrt wird
Prüfleiter	<ul style="list-style-type: none"> • Liefert notwendige Interpretationen von im SAE enthaltenen klinischen Informationen • Löst Diskrepanzen auf, die während des SAE Abgleichprozesses aufkommen

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Unerwünschtes Ereignis (AE): Jedes unerwünschte medizinische Ereignis bei einem Patienten oder einer Testperson, der ein pharmazeutisches Produkt verabreicht wurde oder die anderweitig medizinisch behandelt wurde, wobei nicht zwingend ein kausales Verhältnis mit der Behandlung bestehen muss.
- Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE): Jedes unerwünschte Ereignis, das in eine oder mehrere der folgenden Kategorien eingeordnet werden kann:
 - führt zum Tode
 - lebensbedrohlich
 - erfordert Einlieferung in ein Krankenhaus
 - verlängert einen bestehenden Krankenhausaufenthalt
 - führt zu permanenter oder signifikanter Behinderung/Unfähigkeit
 - angeborene Anomalie/Geburtsdefekt
 - erfordert Einschreiten, um eine permanente Einschränkung oder Schäden zu verhindern
- Studiendatenbank: Datenbank, in der alle laut Protokoll anfallenden Daten während einer Studie gesammelt werden (s. SOP Datenbank und eCRF Entwicklung)
- Sicherheitsdatenbank: SAE Sammlung und Berichterstattung fällt unter strenge regulatorische Voraussetzungen und braucht in vielen Fällen einen parallelen Datenfluss und Datenverwaltungsansatz. Falls ein paralleler Datenfluss gewählt wird, um SAE zu sammeln, werden diese Daten in speziellen Formularen in der Datenbank gesammelt.

Abkürzungen

• AE	Adverse Event (Unerwünschtes Ereignis)
------	--

• DCF	Data Clarification Form (Formular zur Datenklärung)
• DM	Daten-Management
• DSMB	Data Safety Monitoring Board (Überwachungsgremium für Datensicherheit)
• EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• PI	Principal Investigator (Prüfleiter)
• SAE	Serious Adverse Event (Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)

4. Methode

- Falls SAE Berichte außerhalb der Datenbank gesammelt werden aber AEs in der Datenbank, können Diskrepanzen auftreten.
- SAE Abgleich ist ein Schritt während der Datenprüfung, in dem Studiendatenbanken und berichtete AEs und SAEs verglichen und validiert werden
 - 4.1. Identifikation von SAEs (falls SAEs in Papierform auftreten – zusätzlich oder ausschließlich)
 - Erstellung einer kompletten Liste der in der Studiendatenbank existierenden SAEs
 - Erstellung einer kompletten Liste von parallel gemeldeten SAEs (z.B. Papier SAE Berichte)
 - Vergleich beider Listen und Queries stellen für:
 - SAE, die in der Studiendatenbank existieren aber nicht in Papierform gemeldet wurden
 - SAE, die in Papierform existieren aber nicht in der Studiendatenbank gemeldet wurden
 - Am Ende muss die Gesamtzahl der SAE in Papierform mit der in Gesamtzahl der SAE in der Studiendatenbank übereinstimmen
 - 4.2. Validierung der Schlüsselvariablen der gemeldeten SAE
 - Basierend auf der SAE Meldung eine Liste der Schlüsselvariablen anfertigen, die validiert werden müssen
 - Definieren der Übereinstimmungskriterien der Schlüsselvariablen, z.B.
 - Daten stimmen exakt überein
 - Freier Text kann konsistent sein

- Alle Medikationen auf dem SAE Meldeformular sollten in dem eCRF sein aber nicht umgekehrt (denn nicht alle Medikationen, die während der Studie verabreicht werden beziehen sich auf SAE)
- Die Variablen zwischen SAE Berichten und Studiendatenbank systematisch und transparent gegenprüfen (z.B. s. Vorlage SAE Abgleich Checkliste)
- Sicherstellen, dass Änderungen, die von dem SAE Abgleich herrühren, ordentlich in der Studiendatenbank bzw. Sicherheitsdatenbank erneuert werden
- Am Ende müssen die SAE Daten in der Studiendatenbank die Daten widerspiegeln, die in parallelen SAE Meldungen gesammelt wurden (falls vorhanden)

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Vorlage Checkliste SAE Abgleich

Anhang 2: Beispiel für AE-SAE Steuerung und Ablauf in secuTrial[®]

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Systemvalidierung und sollte gemeinsam mit folgenden gelesen werden

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Management
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung
- CIO-DM-009-00-SOP-Datenbereinigung

7. Genehmigung und Verbreitung

	Name und Funktion
Initiiert von:	Edda Sauer, Leiterin CIO Marburg
Überarbeitet von:	Gisela Antony, CIO Marburg Personal
Manuelle Verbreitung:	Nur für momentanen Druck bestimmt

8. Referenzen

- FDA Guideline 21 CFR Part 11 (PDF document)
- ICH GCP Guideline (PDF document)
- ICH GCP updateplan [2014] (PDF document)
- GCP-Verordnung [2012] (PDF document)
- ICH Topic E 2 A: Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (PDF document)
- ICH Topic E 2 B: Clinical Safety Data Management: Data elements for transmission of individual case safety reports (PDF document)
- ICH Topic E 2 C: Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs (PDF document)
- ICH Topic E 2 D: Post Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for expedited reporting (PDF document)