

**A. Meldung von Todesfällen und schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einem vermuteten Zusammenhang mit einem verabreichten Transplantatprodukt (TpP), einem Arzneimittel der Gentherapie (GT) sowie mit einem Arzneimittel, welches aus gentechnisch veränderten Organismen (GVO) besteht oder GVO enthält, während eines klinischen Versuchs mit TpP/GT/GVO (gemäss Art. 41 KlinV)**

Meldung von sämtlichen Todesfällen, SUSARs und SADRs aus der Schweiz:

- Gemäss Artikel 41, Absatz 4 KlinV müssen Swissmedic alle unerwarteten und schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die einen vermuteten Zusammenhang mit dem verabreichten TpP/GT/GVO haben, sogenannte **Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs)**, gemeldet werden.
- Für klinische Versuche mit TpP/GT/GVO gelten gemäss KlinV Artikel 21 und 22 die Vorschriften der KlinV zu klinischen Versuchen mit Arzneimitteln sinngemäss.
- Auf Grund der Neuartigkeit und fehlenden Erfahrungen, ist der Sponsor gemäss Artikel 41 Absatz 4 KlinV aufgefordert, zusätzlich sämtliche **Serious Adverse Events (SAEs)**, die einen vermuteten Zusammenhang mit dem verabreichten TpP/GT/GVO haben, sogenannte **Serious Adverse Drug Reactions (SADR)**s, Swissmedic zu melden.
- Ausserdem sind sämtliche Todesfälle, die während der klinischen Studie in der Schweiz auftreten, auch an Swissmedic zu melden.

Die Meldung beinhaltet schwerwiegende Arzneimittelwirkungen bzw. Ereignisse, die nicht nur mit dem TpP/GT/GVO selbst sondern auch mit folgenden Vorkommnissen in Zusammenhang stehen können:

- Schwerwiegende Ereignisse während der Spende oder während der Vorbereitung der Spende (inklusive Ereignisse, die im Zusammenhang stehen mit der Verabreichung von Arzneimitteln, die im Hinblick auf die vorgesehene Entnahme verabreicht werden);
- Verdacht auf virale, bakterielle oder andere Kontamination durch das TpP/GT/GVO;
- Schwerwiegende Ereignisse, die auf einen Qualitätsmangel des TpP/GT/GVO, deren Zutaten (Materialien zur Konservierung, Medien, virale Vektoren usw.) oder auf ein Medizinprodukt bzw. Matrizen, die Bestandteile des Produktes sind, in Zusammenhang stehen können;
- Schwerwiegende Ereignisse während der Verabreichung eines TpP/GT/GVO (z.B. während eines chirurgischen Eingriffs, der für die Applikation eines TpP nötig ist oder eine Injektion).
- Freisetzung des GVOs in die Umwelt, Übertragung auf andere Personen oder Tiere (bei Arzneimitteln, welche aus gentechnisch veränderten Organismen (GVO) bestehen oder GVO enthalten).

Sämtliche Meldungen müssen mittels CIOMS-Formular und/oder mittels Formular „Meldung unerwünschte Ereignisse“ (Formular zur Meldung einer vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkung eines bereits zugelassenen Transplantatproduktes bzw. Meldung einer schwerwiegenden Arzneimittelwirkung (SUSAR bzw. SADR) während eines klinischen Versuchs mit TpP) erfolgen. Zusätzliche Angaben sind als Begleitbrief einzureichen. Sämtliche Unterlagen sollen nur elektronisch an die E-Mail Adresse [biovigilance@swissmedic.ch](mailto:biovigilance@swissmedic.ch) gesendet werden.

Die Unterlagen müssen mindestens die folgenden Informationen enthalten:

- Name des TpP/GT/GVO mit Zusammensetzung, Studiencode, Swissmedic-Referenznummer, Studiennummer (und Land falls Meldung aus dem Ausland);
- Details zum Prüfpräparat (Angaben zur Dosierung, Art der Applikation, Verabreichungsdauer und Verabreichungsdaten);
- Angaben zum Patienten (Alter, Geschlecht, Krankengeschichte);
- Für Meldungen von SUSARs sollten entblindete Daten vorliegen;

- Berichtsquelle, genaue Beschreibung des SUSARs resp. SADR und deren Verlauf (Datum des Ereignisses, Symptome, wichtigste klinische Anzeichen, Angaben zu Schweregrad, zeitlicher Verlauf, evtl. Angaben über dechallenges / rechallenges und outcome);
- Angaben zur Co-Medikation (Beginn und Ende der Behandlung);
- Eine Analyse des Kausalzusammenhangs zwischen dem Ereignis und dem TpP/GT/GVO.

**Meldeadresse:**

[biovigilance@swissmedic.ch](mailto:biovigilance@swissmedic.ch)

In Ausnahmefällen:

Swissmedic  
Schweizerisches Heilmittelinstitut  
Abteilung Inspektorate und Bewilligungen / Einheit Transplantate  
Case Manager  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern

**Fristen für die Meldung von allen Todesfällen und SUSARs:**

Innert 7 Tagen bei tödlichen oder lebensbedrohenden SUSARs und innert 15 Tagen bei den übrigen meldepflichtigen Ereignissen (Art. 41 Abs. 2 und 4 KlinV).

**Fristen für die Meldung von SADR:**

Innert 15 Tagen.

---

**B. Meldung von dringenden Sicherheitsmassnahmen aus klinischen Versuchen  
(gemäss Art. 37 Abs. 1 und 3 KlinV)**

Aktuelle Sicherheitsrisiken müssen dem Institut umgehend, spätestens nach 7 Tagen, mitgeteilt werden, um die Sicherheit der Studienteilnehmer gewähren zu können.

Unter Einbezug nationaler und internationaler Daten hat die Meldung folgendes zu beinhalten:

- Name des TpP/GT/GVO mit Zusammensetzung, Studiencode, Swissmedic-Referenznummer;
- Alle vermuteten neuen Risiken sowie relevante neue Aspekte bekannter unerwünschter Wirkungen, welche sicherheitsrelevante Massnahmen erfordern;
- Berichtsquelle, genaue Beschreibung der Risiken und Massnahmen.

Die Meldung muss elektronisch gesendet werden und muss eine kritisch wertende Zusammenfassung in Bezug auf die ergriffenen risikominimierenden Massnahmen enthalten.

**Meldeadresse:**

[biovigilance@swissmedic.ch](mailto:biovigilance@swissmedic.ch)

In Ausnahmefällen:

Swissmedic  
Schweizerisches Heilmittelinstitut  
Abteilung Inspektorate und Bewilligungen / Einheit Transplantate  
Case Manager  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern

Die Meldung muss getrennt vom jährlichen Sicherheitsbericht und als dringende Sicherheitsinformation gekennzeichnet sein.

**Fristen für die Meldung von Safety Signalen:**

Die Meldung hat unverzüglich nach dem Auftreten der als Sicherheitsrisiko eingestuften Umstände zu erfolgen.

**C. Einreichung des jährlichen Sicherheitsberichtes (gemäss Art. 43 KlinV)**

Der jährliche Sicherheitsbericht (auch **Development Safety Update Report**, DSUR oder **Annual Safety Report**, ASR genannt) ist eine Zusammenfassung des aktuellen Wissensstandes und der Handhabung der identifizierten und potentiellen Risiken von TpP/GT/GVO in klinischen Versuchen. Nach Eingang der Meldung erhält der Sponsor eine Empfangsbestätigung.

Der Bericht soll elektronisch eingereicht werden (CD-ROM, DVD, E-Mail). DSUR (Development Safety Update Report) analoge Formate werden akzeptiert (siehe auch ICH guideline E2F on development safety update report: [https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use\\_en-26.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-26.pdf)).

Der Sicherheitsbericht muss mindestens folgende Angaben beinhalten:

- Name des TpP/GT/GVO mit Zusammensetzung, Studiencode, Swissmedic-Referenznummer;
- Berichtszeitraum;
- Begleitbrief mit Zusammenfassung, Stand des klinischen Versuchs in der Schweiz und im Ausland (Anzahl Zentren, Anzahl Patienten rekrutiert/abgebrochen/abgeschlossen, Anzahl SAEs/SADRs/SUSARs/NSADR in der Schweiz und im Ausland);
- Kritische Zusammenfassung des Sicherheitsprofils des TpP/GT/GVO und neue, relevante Sicherheitsaspekte und deren Auswirkung auf den klin. Versuch (inkl. Angaben zur Exposition);
- Tabellarische Aufzählung aller schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (inkl. SUSARs und Qualitätsmängel) im In- und Ausland. Die Darstellungen sollten möglichst umfassend sein und Daten von Behandlungsgruppen und Vergleichsgruppen enthalten. Im Falle von internationalen Multizenterstudien, sollten die Daten der in der Schweiz behandelten Patienten separat noch zusätzlich dargestellt werden;
- Bei gesunden Probanden müssen zusätzlich **alle** AEs, die in der Schweiz und im Ausland aufgetreten sind, tabellarisch dargestellt werden.

**Meldeadresse:**

Swissmedic  
Schweizerisches Heilmittelinstitut  
Abteilung Inspektorate und Bewilligungen / Einheit Transplantate  
Case Manager  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern

oder [biovigilance@swissmedic.ch](mailto:biovigilance@swissmedic.ch)

**Fristen für die Einreichung des ASR:**

Der Sicherheitsbericht muss einmal jährlich dem Institut eingereicht werden. Er soll jeweils 12 Monate einer laufenden klinischen Studie umfassen.