

Standard Operating Procedure

STZ SOP: X1 Onderzoek met Medische Hulpmiddelen

Auteur

Naam: Drs. J. Doodeman
 Functie: Epidemioloog
 Instelling: Noordwest Ziekenhuisgroep
 Handtekening:



STZ werkgroep SOP's

Bekrachtigd

Naam: Drs. E.G.M. Pallast
 Functie: Voorzitter STZ werkgroep SOP's
 Instelling: Rijnstate Ziekenhuis
 Handtekening:



Distributielijst : STZ
 Datum : 31-12-2018
 Revisiedatum : 31-12-2020

Veranderingen ten opzichte van versie 01-08-2017

Hoofdstuk	Soort aanpassing	Reden	Aanpassing
nvt	Layout	Aanpassing aan nieuwe standaard voor SOPs	Aangepast
3	inhoudelijk	Deze verantwoordelijkheden zijn voor een STZ centrum alleen relevant indien zij zelf sponsor/verrichter is	Fabrikant/leverancier vervangen door Sponsor/verrichter (indien deze ook fabrikant is)
3,4,5,7,9	Tekstueel	Naam van de IGZ is veranderd in IGJ	IGZ veranderd in IGJ
3,5,7	Tekstueel	Aanpassing van de CCMO website	Verwijzingen naar websites aangepast
3,5,7	Tekstueel	Aanpassing van de voorheen IGZ, nu IGJ website	Verwijzingen naar websites aangepast
3	Tekstueel	De term PI wordt vervangen door investigator/onderzoeker	Principal investigator vervangen door investigator/onderzoeker

1. Doel

Aan het uitvoeren van klinisch onderzoek met een medisch hulpmiddel dat nog niet met een specifiek doel commercieel op de markt gebracht mag worden, worden wettelijke eisen gesteld via de Wet op Medische Hulpmiddelen, naast de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). De inspectie houdt toezicht op naleving van deze wetgeving. Het doel van deze SOP is het beschrijven van de additionele procedures specifiek voor medisch wetenschappelijk onderzoek met een medische hulpmiddel of actief implantaat bij mensen. SOP X1 is additioneel aan de SOP's voor klinisch onderzoek dat onder de WMO valt.

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen STZ-Kwaliteitshandboek SOP's.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP X1 'Medische Hulpmiddelen' benoemd die extra zijn ten opzichte van de verantwoordelijkheden bij overig WMO-plichtig onderzoek (zie STZ-kwaliteitshandboek SOP, met name SOP O1 'Verantwoordelijkheden research team'). De verantwoordelijkheden zijn afhankelijk van het wel of niet aanwezig zijn van een CE-markering voor de bedoelde indicatie in het onderzoek (zie paragraaf 4). Bij zelf ontwikkelde medische hulpmiddelen heeft de sponsor/verrichter tevens de rol van fabrikant/leverancier.

Sponsor/verrichter (indien deze ook fabrikant is) is verantwoordelijk voor:

- Het aanmelden van het onderzoek met een medisch hulpmiddel zonder CE-markering voor bedoelde indicatie bij IGJ (zie bijlage 9.2).
- Het, vóór aanvang van het onderzoek, afsluiten van een aansprakelijkheidsverzekering voor eventuele schade door het klinisch onderzoek. NB. Dit is niet hetzelfde is als de verzekering voor proefpersonen zoals verplicht onder de WMO (zie SOP VC9).
- Het, vóór aanvang van het onderzoek, overleggen van een positief advies van een erkende METC aan IGJ.
- Het versturen van een kopie van de bevestigingsbrief van IGJ aan de hoofdonderzoeker.
- Het informeren van IGJ wanneer buitenlandse inspecties, bijvoorbeeld de Food and Drug Administration (FDA), voor het desbetreffende onderzoek inzage willen in Nederlandse patiëntendossiers. Het binnen 2 werkdagen en niet later dan 4 kalenderdagen informeren van IGJ over SAE's die duiden op een onvermijdelijk risico op de dood, ernstige verwondingen of ernstige ziekten, én die directe herstellende actie vereisen voor patiënten. Hieronder vallen ook alle SAE's die leiden tot het (tijdelijk) opschorten van inclusie van patiënten in het klinisch onderzoek, (tijdelijk) stilleggen van het klinisch onderzoek of aanpassing van het medisch hulpmiddel. Voorvallen die redelijkerwijs waren te voorzien en zo zijn beschreven in het protocol en de patiënteninformatie (zogenaamde calculated risks) zijn van bovenstaande uitgesloten, voor zover zij niet leiden tot (tijdelijk) opschorten of stilleggen van het klinisch onderzoek of aanpassing van het medisch hulpmiddel (zie <http://www.ccmo.nl/publicaties/publicaties/2018/10/15/flowchart-ongewenste-voorvallen-onderzoek-met-medische-hulpmiddelen>). (NB. IGJ hanteert hier iets ruimere termijnen dan de MEDDEV 2.7/3). Op de website van IGJ is het aanmeldformulier te vinden: www.igj.nl/zorgsectoren/medische-technologie/documenten/formulieren/2017/05/24/aanmeldingsformulier-klinisch-onderzoek-met-medisch-hulpmiddel. De website van de CCMO geeft een flowchart van de benodigde meldingen.
- Het op de hoogte stellen van alle aan het klinisch onderzoek deelnemende centra – in Nederland of daarbuiten – van dergelijke SAE's.
- De overige SAE's moeten per kwartaal getotaliseerd worden gemeld aan IGJ volgens het 'reporting form', te vinden op de website van de Europese commissie (http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/2_7_3_en.pdf).

IGJ let hierbij op de SAE's gerelateerd aan het medisch hulpmiddel en onderneemt waar nodig actie en bekijkt eerdere SAE's opnieuw.

- Het melden van de beëindiging van het klinisch onderzoek bij IGJ.
- Als een klinisch onderzoek voortijdig beëindigd wordt, moet de fabrikant dit binnen 2 werkdagen en niet later dan 4 kalenderdagen met opgave van redenen melden aan IGJ.

Investigator/onderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

- Aanmelden medisch hulpmiddel bij de lokaal verantwoordelijke afdeling(en) (bijv. Hoofd Medische Systemen en Klinische fysica). Zie ziekenhuisspecifieke procedure voor het gebruik van medische hulpmiddelen voor wetenschappelijk onderzoek (bijlage 9.2).
- Aanleveren relevante documenten bij het protocol voor de METC (zie paragraaf 4).
- Toezicht houden op het nakomen van de door de leverancier gemaakte afspraken ten aanzien van onderhoud.
- Het zelf aantoonbaar geschoold zijn in het gebruik van de medische hulpmiddelen. Hiervan moet een certificaat van training overlegbaar zijn. De handleiding moet bij de apparatuur meegeleverd worden en bij de gebruikers/sub-investigators bekend zijn.

4. Stroomdiagram

5.1 Controleer CE markering		
5.1.1 CE markering aanwezig voor bedoelde indicatie	5.1.2 CE markering voor andere indicatie, of geen CE markering	5.1.3 Zelf ontwikkeld medisch hulpmiddel voor eigen gebruik niet bedoeld voor de markt; geen CE markering nodig*
5.2 Benodigde documentatie verzamelen		
5.2.1 Benodigde documentatie: 1. bestaande productinformatie; 2. gebruikershandleiding; 3. CE markering; Conformance statement + specificatie van de "intended use" 4. gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel in de studie; 5. risico-analyse van het gebruik van device (bijv. t.a.v elektrische, magnetische veiligheid, hygiëne)	5.2.2 Benodigde documentatie: 1. IMDD; 2. gebruikershandleiding; 3. technische handleiding of beschrijving; 4. gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel in de studie; 5. gedetailleerde informatie over de risico's, bij voorkeur een uitgewerkte risico-analyse	5.2.3 Benodigde documentatie: 1. technisch dossier; 2. gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel; 3. conformiteit met essentiële eisen; 4. gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel in de studie; 5. risicoanalyse; 6. toepassingsgebied
5.3 METC procedure**		
Indien goedgekeurd vervolg procedure, anders stopt hier de procedure		
5.4 Lokale procedure voor gebruik medisch hulpmiddel voor wetenschappelijk onderzoek bijvoorbeeld aanmelden van het medisch hulpmiddel bij lokaal verantwoordelijke afdeling(en)		
5.5 Lokale procedure voor goedkeuring van het onderzoek door de Raad van Bestuur		
5.6 Aanmelding IGJ		
5.6.1 IGJ aanmelding niet nodig	5.6.2 IGJ/IGJ aanmelding	5.6.1 IGJ aanmelding niet nodig
5.7 Scholing		
5.7.1 Certificaat van scholing in het gebruik halen	5.7.2 Certificaat van scholing in het gebruik halen	5.7.3 Lokaal scholingsplan
5.8 Handleiding voorleggen aan gebruikers		
5.9 Start onderzoek		
5.10 Na afloop afmelden onderzoek		

* bijvoorbeeld een chirurgisch instrument voor specifieke arts

** studies met een medisch hulpmiddel zonder CE markering die niet onder de WMO vallen (i.e. nWMO) worden getoetst aan het Besluit Medische Hulpmiddelen.

5. Werkwijze

- 5.1** Controleer de aanwezigheid van een CE-markering voor de in het protocol voorgestelde toepassing.
- 5.2** Verzamel de benodigde documentatie bij het protocol, die nodig is voor METC toetsing. De benodigde documentatie is afhankelijk van de CE-markering.
 - 5.2.1** CE-markering aanwezig, sluit dan de volledige bestaande productinformatie bij het protocol, inclusief CE markering (Conformance statement + intended use), gebruikershandleiding, risico-analyse van het gebruik van het device (bijv. t.a.v elektrische, magnetische veiligheid, hygiëne) en een gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel in de studie.
 - 5.2.2** CE-markering aanwezig, maar niet voor de in het protocol voorgestelde toepassing, of geen CE-markering aanwezig: Aanmelden bij IGJ nodig indien METC goedkeuring is verkregen (zie bijlage 9.1). Het IMDD moet duidelijk maken hoe de veiligheid en kwaliteit van het medisch hulpmiddel is gewaarborgd (zie CCMO template voor een IMDD: <https://www.ccmo.nl/publicaties/formulieren/2011/10/01/d2-model-imdd>).
 - 5.2.3** Zelf ontwikkeld medisch hulpmiddel voor eigen gebruik niet bedoeld voor de markt, er is geen CE markering nodig, maar wel specifieke informatie over het medische hulpmiddel. Voeg de volgende documentatie bij het protocol: het technisch dossier, een gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel, conformiteit met essentiële eisen, gedetailleerde beschrijving van het gebruik van het medisch hulpmiddel in de studie, risicoanalyse en het toepassingsgebied.
- 5.3** METC toetsing (zie STZ SOP VC6 'Beoordeling toetsende commissie (centraal)').
- 5.4** Na METC goedkeuring, het medisch hulpmiddel aanmelden bij lokaal verantwoordelijke afdeling voor medische hulpmiddelen (zie bijlage 9.2 indien van toepassing).
- 5.5** Na METC goedkeuring en het doorlopen van een eventuele lokale procedure voor medische hulpmiddelen, moet lokale goedkeuring voor uitvoering van het onderzoek worden verkregen. Doorloop hiervoor de lokale procedure (zie STZ SOP VL1 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal inclusief financiële verantwoording)').
- 5.6** Indien CE-markering aanwezig, maar niet voor de in het protocol voorgestelde toepassing, of geen CE-markering aanwezig: aanmelden van het onderzoek bij IGJ (zie bijlage 9.1).
- 5.7** Volg scholing in het gebruik van het medisch hulpmiddel, aantoonbaar met een certificaat. Volg een lokaal scholingsplan indien het een zelf ontwikkeld medisch hulpmiddel voor eigen gebruik betreft (5.7.3).
- 5.8** Handleiding aan gebruikers voorleggen.
- 5.9** Onderzoek starten. Volg de betreffende SOP's uit het STZ-kwaliteitshandboek. Let op het melden van SAE's (zie CCMO website voor een handig overzicht). Let ook op dat eventuele onderhoudsafspraken met de leverancier (indien van toepassing) worden nagekomen.
- 5.10** De fabrikant meldt de beëindiging van het klinisch onderzoek bij de inspectie. Als een klinisch onderzoek voortijdig beëindigd wordt, moet dat binnen 2 werkdagen en niet later dan 4 kalenderdagen met opgave van redenen. Afmelden kan via meldpunt@igj.nl. Voor de benodigde informatie raadpleeg de betreffende IGJ website: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/medische-technologie/markttoelating/klinisch-onderzoek>

6. Archivering

De documenten die gearchiveerd dienen te worden in de Investigator site file is afhankelijk van de aanwezigheid/afwezigheid van een CE markering, zie stroomdiagram in hoofdstuk 4. Daarnaast ook de bijlagen 9.1 en 9.2.

7. Referenties

- GCP-richtlijnen voor onderzoek met medische hulpmiddelen: NEN-EN-ISO 14155 (en) Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice (ISO 14155:2011,IDT) – aan te schaffen tegen betaling op www.nen.nl.
- Europese wetgeving: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/15506>
- Nederlandse wetgeving: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0007307/2016-10-06> en <http://wetten.overheid.nl/BWBR0002697/2016-08-01>
- Toezichthouder wetgeving: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/medische-technologie/markttoelating/klinisch-onderzoek>
- Aanmelden bij IGJ: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/medische-technologie/documenten/formulieren/2017/05/24/aanmeldingsformulier-klinisch-onderzoek-met-medisch-hulpmiddel>
- Medisch Ethische Toetsing:
[www.ccmo.nl/onderzoekers/publicaties/formulieren/2018/11/01/standaardonderzoeksdossier-toelichting-> D - PRODUCTINFORMATIE -> D2; D2: IMPD, \(of SPC indien van toepassing\), inclusief lijst met relevante trials met het geneesmiddel voor onderzoek – model IMDD](http://www.ccmo.nl/onderzoekers/publicaties/formulieren/2018/11/01/standaardonderzoeksdossier-toelichting->D-PRODUCTINFORMATIE->D2;D2:IMPD,(ofSPCindienvantoepassing),inclusieflijstmetrelevanteTrialsmethetgeneesmiddelvooronderzoek-modelIMDD)
- Overzicht melden SAE's: www.ccmo.nl/publicaties/publicaties/2018/10/15/flowchart-ongewenste-voorvallen-onderzoek-met-medische-hulpmiddelen
- <https://www.rvo.nl/onderwerpen/internationaal-ondernemen/kennis-en-informatie/eu-wetgeving/ce-markering/overzicht-ce-richtlijnen/medische-hulpmiddelen>

8. Literatuur

-

9. Bijlage

- 9.1 Notificatieformulier voor IGJ
- 9.2 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP

9.2 Ziekenhuis specifieke procedure

9.2.1 Afkortingen, definities en termen

MMC	Medische Materialen Commissie
MT	Medische Technologie

- **Medische Materialen Commissie (MMC):** De MMC is een lokale commissie in het Medisch Spectrum Twente (MST). De commissie beoordeelt aanvragen van medische hulpmiddelen en heeft als doel dat deze hulpmiddelen optimaal en veilig worden toegepast in MST. De kern-MMC, bestaande uit een assortiment coördinator, apotheker, deskundige steriele hulpmiddelen en een afgevaardigde van medische technologie (algemeen klinisch fysicus of biomedisch technoloog), komt wekelijks bij elkaar om nieuwe aanvragen voor medische materialen snel te behandelen. Waar nodig sluiten hierbij ook vertegenwoordigers van inkoop en ICT aan.
- **Medisch hulpmiddel:** Elk instrument, toestel of apparaat, elke stof of ander artikel, dat door de fabrikant bestemd is om bij de mens te worden gebruikt om ziektes of handicaps op te sporen, te behandelen, of te verlichten of om ziektes te voorkomen.
- **Medische apparatuur:** Medische hulpmiddelen die afhankelijk zijn van het spanningsnet.
- **Medische Technologie (MT):** Afdeling in het MST bestaande uit medische techniek en algemene klinische fysica. Deze afdeling geeft medische apparatuur technisch vrij en signaleert onveilig en/of onbekwaam gebruik.

9.2.2 Werkwijze

Indien in de studie gebruik gemaakt wordt van een medisch hulpmiddel (dit betreft zowel medische apparatuur, disposables, software, zie ook bovenstaande definiëring), dan moet dit worden gemeld bij de Medische Materialen Commissie (MMC) van het MST. De MMC beoordeelt of een goedkeuringsaanvraag ingediend moet worden. Deze procedure geldt altijd, ongeacht of het een nieuw hulpmiddel betreft, het hulpmiddel een CE-markering heeft en of het hulpmiddel zelf het onderwerp van het onderzoek is. Dit geldt óók voor medische hulpmiddelen waarvan de afgifte via de apotheek verloopt (aanvullend op aanvraag bij apotheek).

Indien het medische hulpmiddel nog niet in MST aanwezig is, dient de vooraanmelding bij de MMC ook als start van het aanschaftraject. De vooraanmelding en eventuele goedkeuringsaanvraag kunnen al ingediend worden vóórdat de METC haar oordeel over de studie heeft uitgesproken en/of vóórdat het wetenschapsbureau haar advies heeft gegeven omtrent lokale uitvoerbaarheid en de RvB goedkeuring heeft gegeven (mits de documentatie compleet is).

Vooraanmelding

Het voorgenomen gebruik van een medisch hulpmiddel dient per email (MMC@mst.nl) gemeld te worden bij de MMC. Geef hierbij aan om welk(e) hulpmiddel(en) het gaat en of het om een WMO-plichtige of niet WMO-plichtige studie gaat. Voeg tevens het onderzoeksprotocol toe. De MMC beoordeelt of een goedkeuringsaanvraag gedaan dient te worden (zie onderstaande procedure) of dat alleen melding volstaat. De onderzoeker wordt hiervan per email op de hoogte gesteld.

Goedkeuringsaanvraag

Na vooraanmelding van een medisch hulpmiddel kan de onderzoeker door de MMC verzocht worden een goedkeuringsaanvraag in te dienen. Stuur hiertoe per email (MMC@mst.nl) de volgende documenten naar de MMC:

- Ingevuld MMC formulier (zie MST website of MMC intranet-site)
- Onderzoeksprotocol van de studie
- IMDD (indien van toepassing)
- CE-markering (indien van toepassing)
- Handleiding van het medische hulpmiddel

De MMC beoordeelt wekelijks de binnengekomen aanvragen en brengt de onderzoeker op de hoogte van de vervolgstappen. Vervolgstappen kunnen zijn dat (1) extra informatie opgevraagd moet worden, (2) directe goedkeuring gegeven wordt, waarna de procedure die leidt tot het vrijgeven van het medisch hulpmiddel wordt gestart, of (3) de aanvraag wordt afgewezen. Afstemming met andere benodigde afdelingen, zoals inkoop of ICT wordt door de MMC geïnitieerd.

Het advies van de MMC wordt naar de onderzoeker én het wetenschapsbureau gestuurd. Pas na het ontvangen van de goedkeuring van de MMC of een melding van de MMC dat de goedkeuring niet nodig is, zal het wetenschapsbureau goedkeuring van de Raad van Bestuur regelen voor lokale uitvoerbaarheid. Indien geen goedkeuring van de MMC nodig is, dan stuurt de onderzoeker een bewijs hiervan (een reactie van MMC) naar het wetenschapsbureau

Zie ook lokale MST documenten in Qdesk:

- [Aanvraag nieuw medisch hulpmiddel \(MMC\)](#)
- [Aanvraag medische hulpmiddelen voor klinisch wetenschappelijk onderzoek.](#)