



Standard Operating Procedure

STZ SOP: X1 Onderzoek met medische hulpmiddelen

Auteur

STZ PWO werkgroep SOP's

Distributielijst : STZ

Datum : 03-08-2023

Revisiedatum : 03-08-2026

Veranderingen ten opzichte van versie 09-06-2022

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
3	Inhoudelijk	Product Aansprakelijkheid	Onderscheid bij wel of geen CE-markering
7	Inhoudelijk	Extra informatie m.b.t. Europese Commissie	Toevoegen van een link

1. Doel

Het doel van deze SOP is het beschrijven van de additionele en/of afwijkende procedures specifiek voor medisch wetenschappelijk onderzoek met een medisch hulpmiddel bij mensen. SOP X1 is additioneel aan de overige SOP's en is gebaseerd op de Medical Device Regulation, de Wet Medische hulpmiddelen en ISO 14155.

2. Afkortingen, definities en termen

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

3. Verantwoordelijkheden

De MDR kent drie kaders voor klinisch onderzoek, met verschillende vereisten en procedures. Voor klinisch onderzoek in het kader van conformiteitsdoeleinden gelden de MDR artikelen 62 en 74.2. Voor Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) onderzoek met invasieve en/of belastende procedures geldt MDR artikel 74.1. Voor overig klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen geldt MDR artikel 82 aangevuld met enkele bepalingen uit de WMO. Zie flowchart op de website van de CCMO ([Klinisch onderzoek: definitie en kaders | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))

De aanvullende/afwijkende verantwoordelijkheden t.o.v. WMO plichtig onderzoek zijn afhankelijk van het kader van het onderzoek onder de MDR zoals hieronder aangegeven. Tabel 1 geeft een overzicht van de verschillende kaders van onderzoek met bijbehorende kenmerken.

Fabrikant is eindverantwoordelijk voor:

Algemeen:

- Het bepalen van de classificatie van het medisch hulpmiddel
- Het hanteren van een kwaliteitsmanagementsysteem
- Het hebben van een productaansprakelijkheidsverzekering

62/74.2

- Het bij de CCMO aanmelden van studies die zijn goedgekeurd voor 26 mei 2021 ([Notificaties van studies met een positief besluit 26 mei 2021 | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Na verkrijgen van CE-certificering, archivering van: verklaring van conformiteit, documentatie beoordeling kwaliteitsmanagementsysteem door aangemelde instantie en eventueel goedgekeurde wijzigingen, technische documentatie, beslissing en verslaglegging aangemelde instantie
- Voor indiening bij toetsende instantie: het op schrift stellen van een verklaring over veiligheid en prestaties van het medisch hulpmiddel ([Overzicht in te dienen documenten voor klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het hebben van een Clinical Evaluation Plan (appendix 14 deel A MDR) waar het onderzoek onderdeel van is/kan zijn

74.1

- Het melden van serious incidents and field safety corrective actions aan de bevoegde instantie (MDR artikel 87-90) op basis van SAE's/DD's die zich tijdens het onderzoek hebben voorgedaan maar geen verband houden met de onderzoeksprocedure ([Flowchart Ongewenste voorvallen onderzoek met medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het hebben van een PMCF plan (appendix 14 deel B MDR) waar het onderzoek onderdeel van is/kan zijn

82

- Voor indiening bij toetsende instantie: het op schrift stellen van een verklaring over veiligheid en prestaties van het medisch hulpmiddel ([\(Overzicht in te dienen documenten voor klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)\)](#))

NB! De verantwoordelijkheden die hier genoemd worden gelden niet alleen voor fabrikanten, maar ook voor binnen de EU gevestigde zorginstellingen die medische hulpmiddelen vervaardigen en zelf gebruiken - binnen de eigen instelling (MDR 5.5). Die zorginstelling is daarmee nog geen fabrikant. De productaansprakelijkheid geldt hier alleen voor medische hulpmiddelen met een CE markering. Wanneer er (nog) geen CE markering bestaat voor het in de eigen instelling vervaardigde medisch hulpmiddel, geldt de algemene aansprakelijkheidsverzekering en/of proefpersonenverzekering die voor dit onderzoek zijn afgesloten.

Sponsor/Verrichter

Algemeen

- Het bepalen van het wettelijk kader van het onderzoek.
- Het schrijven van het Clinical Investigation Plan (CIP) en het samenstellen van het onderzoeksdossier voor indiening bij de METC.
- Het tijdens het onderzoek inlichten van de fabrikant (indien sponsor/verrichter niet de fabrikant is) in geval van reportable events (Serious Adverse Events /Device Deficiencies (SAE's/DD's)). Dit is een advies. ([Flowchart Ongewenste voorvallen onderzoek met medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het melden van reportable events (SAE's/DD's) volgens de hieronder vermelde procedures. Deze procedures gelden ook voor onderzoeken die voor 26 mei 2021 door een METC zijn goedgekeurd.
- Documentatie en verificatie van bewijs van training in het gebruik van het medisch hulpmiddel door alle relevante partijen.

Artikel 62/74.2

- Indienen onderzoeksdossier bij CCMO ter validatie. ([Wijze van indienen | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het melden van reportable events (SAE's/DD's) volgens artikel 80 MDR ([Veiligheidsrapportage | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Bij opschorting of voortijdige beëindiging van het onderzoek wegens veiligheidsredenen dit binnen 24 uur melden aan alle EU-lidstaten waar het klinisch onderzoek wordt uitgevoerd, de METC en de CCMO als bevoegde autoriteit. Bij andere redenen dan veiligheid moet de melding binnen 15 kalenderdagen gedaan worden aan de METC en de CCMO.
Herstart van opgeschort onderzoek vanwege veiligheidsredenen vindt pas plaats na goedkeuring door de METC en melding (door de sponsor) bij de CCMO. ([Opschorting | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het melden van beëindiging van het onderzoek (conform protocol) aan de METC en de CCMO binnen 15 kalenderdagen ([Beëindiging conform onderzoeksprotocol | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)).
- Het bij de METC en CCMO indienen van een klinisch onderzoeksrapport en een samenvatting met resultaten voor de leek binnen 1 jaar na einde onderzoek. Deze termijn kan anders zijn afhankelijk van eventuele opschorting of voortijdige beëindiging van het onderzoek of van de procedure zoals vastgelegd in het protocol. ([Resultaten onderzoek voor conformiteitsdoeleinden of PMCF investigations | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))

Artikel 74.1

- Indienen onderzoeksdossier bij een erkende METC naar keuze
- Het melden van aan een onderzoeksprocedure gerelateerde SAE's/DD's volgens artikel 80 MDR. ([Veiligheidsrapportage | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Bij opschorting of voortijdige beëindiging van het onderzoek wegens veiligheidsredenen dit binnen 24 uur melden aan alle EU-lidstaten waar het klinisch onderzoek wordt uitgevoerd, de METC en de CCMO als bevoegde autoriteit. Bij andere redenen dan veiligheid moet de melding binnen 15 kalenderdagen gedaan worden aan de METC en de CCMO.
Herstart van opgeschort onderzoek vanwege veiligheidsredenen vindt pas plaats na goedkeuring door de METC en melding (door de sponsor) bij de CCMO. (ref [Opschorting | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het melden van beëindiging van het onderzoek (conform protocol) aan de METC en de CCMO binnen 15 kalenderdagen. (ref [Opschorting | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- Het bij de METC en CCMO indienen van een klinisch onderzoeksrapport en een samenvatting met resultaten voor de leek binnen 1 jaar na einde onderzoek. Deze termijn kan anders zijn afhankelijk van eventuele opschorting of voortijdige beëindiging van het onderzoek of van de procedure zoals vastgelegd in het protocol. ([Resultaten onderzoek voor conformiteitsdoeleinden of PMCF investigations | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))

Artikel 82

- Indienen onderzoeksdossier bij een erkende METC naar keuze
- Het melden van SAE's/DD's volgens de gebruikelijke WMO procedure
- Bij opschorting van het onderzoek dit binnen 24 uur melden bij de METC. Herstart vindt pas plaats na goedkeuring door de METC.
- Bij voortijdige beëindiging van het onderzoek dit binnen 15 kalenderdagen melden bij de METC
- Het melden van het einde van het onderzoek aan de METC binnen 56 kalenderdagen na einde onderzoek.
- Het bij de METC indienen van een samenvatting van de onderzoeksresultaten binnen 1 jaar na einde van het onderzoek.

Investigator/onderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

Algemeen

- Het onderzoek uitvoeren volgens het goedgekeurde CIP
- Aanmelden medisch hulpmiddel bij de lokaal verantwoordelijke afdeling(en). Zie ziekenhuisspecifieke procedure voor het gebruik van medische hulpmiddelen voor wetenschappelijk onderzoek (bijlage 9.2).
- Toezicht houden op het nakomen van de door de leverancier gemaakte afspraken ten aanzien van onderhoud.
- Het hebben van een gekwalificeerd studieteam

Artikel 62/74.2

- Het melden van SAE's/DD's aan sponsor/verrichter. Dit dient onmiddellijk maar uiterlijk binnen drie kalenderdagen te gebeuren tenzij in het goedgekeurde CIP/protocol anders is bepaald ([Flowchart Ongewenste voorvallen onderzoek met medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)).

Artikel 74.1

- Het melden van SAE's/DD's aan sponsor/verrichter. Dit dient onmiddellijk maar uiterlijk binnen drie kalenderdagen te gebeuren tenzij in het goedgekeurde CIP/protocol anders is bepaald ([Flowchart Ongewenste voorvallen onderzoek met medische hulpmiddelen | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)).

Artikel 82

- Het melden van SAE's/DD's aan sponsor/verrichter. Dit onmiddellijk te gebeuren tenzij in het goedgekeurde CIP/protocol anders is bepaald.

4. Stroomdiagram

5. Werkwijze

- 5.1 Sponsor/Verrichter: Bepaalt of het onderzoek met het MH onder de MDR valt en zo ja binnen welk kader. Gebruikt hiervoor de flowchart op de website van de CCMO ([Klinisch onderzoek: definitie en kaders | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#))
- 5.2 Sponsor/Verrichter: Verzamelt de benodigde documentatie voor het METC indieningsdossier of stelt deze zelf op. De benodigde documentatie is afhankelijk van het kader van het onderzoek. Raadpleeg de website van de CCMO welke documenten voor het onderzoek van toepassing zijn ([Standaardonderzoeksdossier medische hulpmiddelen | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)). De website voorziet tevens in templates. Indien het een eigen ontwikkeld medisch hulpmiddel binnen het ziekenhuis betreft raadpleeg een expert binnen de instelling (zie bijlage 9.2 indien van toepassing) voor het opstellen van de technische documentatie zoals het Investigational Medical Device Dossier (IMDD).
- 5.3 Sponsor/Verrichter: Totdat gebruik kan worden gemaakt van het Europese portaal Eudamed wordt het onderzoek geregistreerd door een ABR formulier aan te maken in ToetsingOnline. Bij klinisch onderzoek in het kader van conformiteitsdoeleinden (MDR artikel 62/74.2) dient tevens een Eudamed formulier worden ingevuld en wordt het onderzoeksdossier eerst gevalideerd door de CCMO. Het dossier wordt hiertoe via e-mail (devices@ccmo.nl) ingediend. Overig klinisch onderzoek (MDR artikel 82 of 74.1) kan worden ingediend bij een erkende METC naar keuze. Volg hiervoor de instructies van de desbetreffende METC. Indien het onderzoek plaatsvindt bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven is de CCMO de toetsende instantie.
- 5.4 Het dossier wordt beoordeeld door de METC/CCMO. Voor tijdslijnen zie tabel 1
- 5.5 Onderzoeker: Dient na METC goedkeuring het onderzoek in voor lokale goedkeuring. Meldt het medisch hulpmiddel aan bij lokaal verantwoordelijke afdeling voor medische hulpmiddelen (zie bijlage 9.2 indien van toepassing).
- 5.6 Onderzoeker: Voert het onderzoek uit volgens ISO14155
- 5.7 Onderzoeker: Zorgt dat studiepersoneel getraind is in het gebruik van het medisch hulpmiddel.
- 5.8 Sponsor/Verrichter: rapporteert SAE's/DD's volgens de tijdslijnen in tabel 1
- 5.9 Sponsor/Verrichter: Dient substantiële amendementen als gevolg van aanpassingen in het CIP of aan het medisch hulpmiddel in bij de METC

- 5.10 Sponsor/Verrichter: Meld het (voortijdig) einde van het onderzoek aan de METC en zo nodig CCMO volgens de tijdslijnen in tabel 1
- 5.11 Sponsor/Verrichter: Rapporteer de resultaten van het onderzoek aan de METC/CCMO binnen 1 jaar na het einde van het onderzoek. De vorm is afhankelijk van het wettelijk kader van het onderzoek.

6. Archivering

Sponsor/Verrichter: Bewaart het onderzoeksdossier voor een minimale periode van 10 jaar na het einde van het onderzoek of indien van toepassing minimaal 10 jaar na markttoelating van het medisch hulpmiddel. In geval van implantaten beslaat deze periode 15 jaar.

7. Referenties

- Leidraad MDR 'Review of a clinical investigation with a medical device - guidance document for MRECs'. [Leidraad MDR: Review of a clinical investigation with a medical device – guidance document for MRECs | Publicatie | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek \(ccmo.nl\)](#)
- Medical Device Regulation: [L_2017117NL.01000101.xml \(europa.eu\)](#)
- ISO 14155
- WMO: [wetten.nl - Regeling - Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen - BWBR0009408 \(overheid.nl\)](#)
- Website CCMO: [www.ccmo.nl](#)
- Wet Medische hulpmiddelen: [wetten.nl - Regeling - Wet medische hulpmiddelen - BWBR0042755 \(overheid.nl\)](#)
- European Commission: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en

8. Literatuur

-

9. Bijlage

- 9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP
- 9.2 Specificatie van onderzoekskaders MDR

9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP

Afkortingen, definities en termen

- **Medische Hulpmiddelen Commissie (MHC):** De MHC 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 MHC, 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 hulpmiddelen 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.
- **Algemene Klinische Fysica & Medische Technologie (AKF&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.

Werkwijze

Indien in de studie gebruik gemaakt wordt van een medisch hulpmiddel (dit betreft zowel medische apparatuur, disposables, software, zie ook bovenstaande definitie), dan moet dit worden gemeld bij de Medische Hulpmiddelen Commissie (MHC) van het MST. De MHC 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 MHC 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 (MHC@mst.nl) gemeld te worden bij de MHC. 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 MHC 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 MHC verzocht worden een goedkeuringsaanvraag in te dienen. Stuur hiertoe per email (MHC@mst.nl) de volgende documenten naar de MHC:

- Ingevuld MHC formulier (zie MST website of MHC intranet-site)
- Onderzoeksprotocol van de studie
- IMDD (indien van toepassing)
- CE-markering (indien van toepassing)

- Handleiding van het medische hulpmiddel

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

Zie ook lokale MST documenten in Qdesk:

- Aanvraag nieuw medisch hulpmiddel
- Aanvraag medische hulpmiddelen voor klinisch wetenschappelijk onderzoek

9.2 Specificatie van onderzoekskaders MDR

Soort onderzoek	Classificatie hulpmiddel	Artikel nr. MDR	Toetsende METC	Bevoegde instantie	Termijn validatie in kalenderdagen	Termijn beoordeling in kalenderdagen	Termijn beoordeling substantiële wijziging	Termijn melding beëindiging bij METC	Veiligheidsrapportage
Geen CE conformiteitsbeoordeling Of CE off label conformiteitsbeoordeling	III, IIa en IIb invasief	62/74.2	Erkende academische METC, MEC-U of CCMO	CCMO Landelijk Bureau (LB) informeert IGJ	55 dagen incl. response sponsor/verrichter	45 (+20 consult) en klokstop sponsor/verrichter	38 (+7 consult) plus klokstop sponsor/verrichter	<15 kalenderdagen <24 uur bij tijdelijke stop/voortijdige beëindiging ivm veiligheidsredenen	<7 kalenderdagen <2 kalenderdagen in geval van overlijden, ernstig letsel of ziekte Indien sponsor/verrichter niet de fabrikant is wordt geadviseerd fabrikant in te lichten
	I, IIa en IIb noninvasief	62/74.2	Erkende METC of CCMO	CCMO LB informeert IGJ	55 dagen incl. response sponsor/verrichter	2 x 56 plus klokstop response sponsor/verrichter	38 (+7 consult) plus klokstop sponsor/verrichter	<15 kalenderdagen <24 uur bij tijdelijke stop/voortijdige beëindiging ivm veiligheidsredenen	<7 kalenderdagen <2 kalenderdagen in geval van overlijden, ernstig letsel of ziekte Indien sponsor/verrichter niet de fabrikant is wordt geadviseerd fabrikant in te lichten
CE on label PMCF Invasief/belastend	Alle klassen	74.1	Erkende METC of CCMO	CCMO Notificatie via ToetsingOnline	Nvt	2 x 56 plus klokstop response sponsor/verrichter	38 (+7 consult) plus klokstop sponsor/verrichter	<15 kalenderdagen <24 uur bij tijdelijke stop/voortijdige beëindiging ivm veiligheidsredenen	<7 kalenderdagen <2 kalenderdagen in geval van overlijden, ernstig letsel of ziekte Indien sponsor/verrichter niet de fabrikant is wordt geadviseerd fabrikant in te lichten Indien niet gerelateerd aan de onderzoeksprocedure dan gelden de vigilantiebepalingen (art 87-90 MDR), verantwoordelijkheid fabrikant.
Geen CE, geen conformiteitsdoeleinden, deelnemers onderworpen aan procedures/gedragsregels Of CE, on label, geen PMCF, deelnemers onderworpen aan procedures/gedragsregels Of	Alle klassen	82	Erkende METC of CCMO	CCMO Notificatie via ToetsingOnline	Nvt	2 x 56 plus klokstop response opdracht sponsor/verrichter geveer	2 x 56 plus klokstop response sponsor/verrichter	<56 dagen Onmiddellijk indien het onderzoek nadeliger is voor de proefpersoon dan voorzien Binnen 15 kalenderdagen indien voortijdig beëindigd	Volgens WMO

CE, off label, geen conformiteitsdoeleinden, deelnemers onderworpen aan procedures/gedragsregels									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--