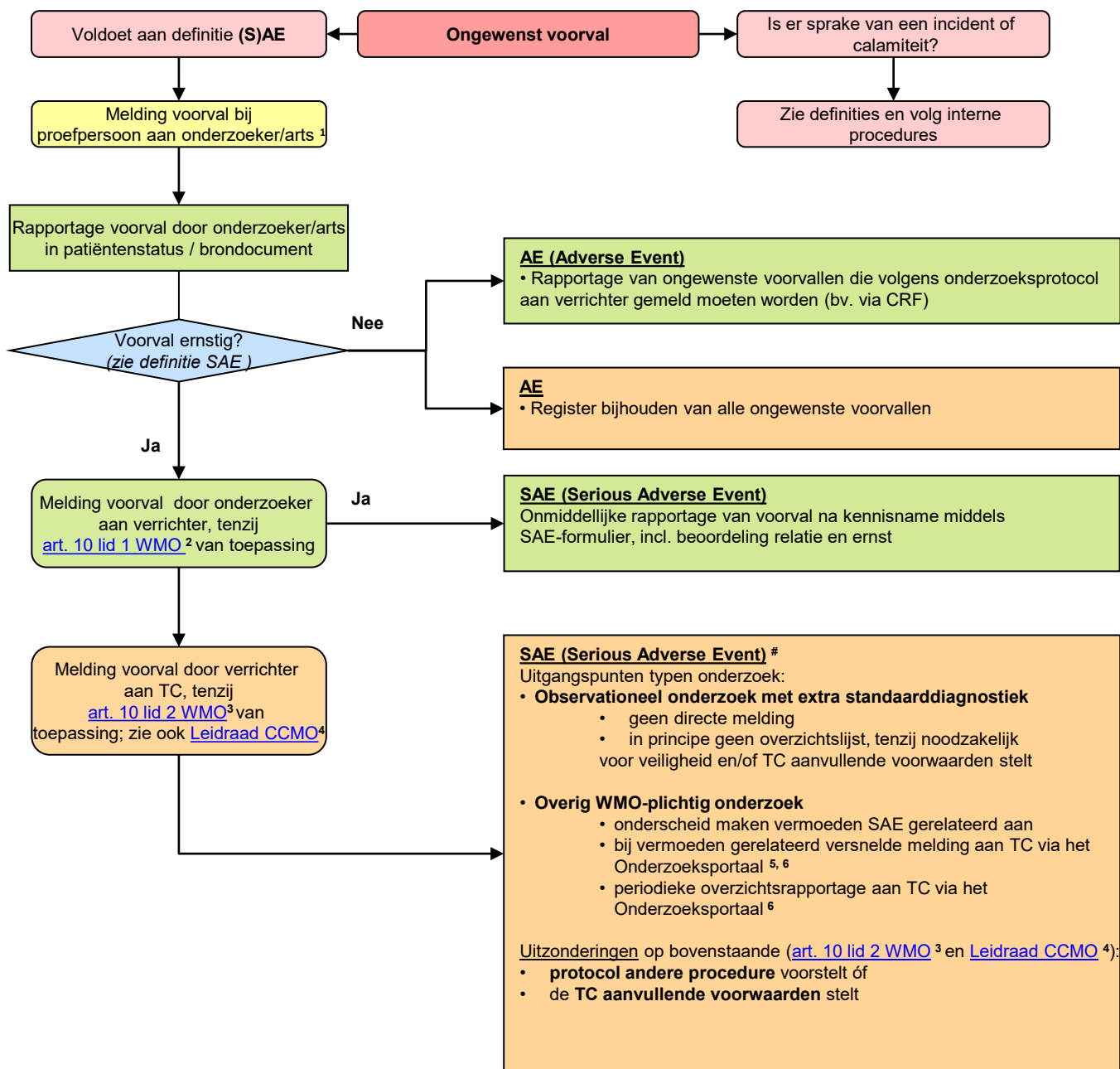


Flow - Ongewenste voorvallen

Observationeel en overig WMO-plichtig onderzoek

Zie voor *Onderzoek met medische hulpmiddelen met notificatieplicht IGZ* de andere flow



Verantwoordelijkheid onderzoeker
 Verantwoordelijkheid verrichter

SAE melding en rapportage

Termijnen indien versnelde SAE melding van toepassing:

Fataal of levensbedreigend:

- ▶ Eerste melding < **7 dagen** na kennisneming door verrichter
- ▶ Melding volledige informatie < **15 dagen** na kennisneming door verrichter

Niet Fataal of levensbedreigend:

- ▶ Melding volledige informatie < **15 dagen** na kennisneming door verrichter

Observationeel onderzoek (Leidraad CCMO ⁴)

Observationeel onderzoek waarbij proefpersonen alleen aan **extra standaarddiagnostiek** (zoals bloedafname, standaard lichamelijk onderzoek, CT-scan, MRI) worden onderworpen. Hiervoor geldt niet de verplichting om de SAE's binnen de wettelijke termijnen te melden. Een periodieke overzichtslijst (jaarlijks of anderszins) wordt alleen verplicht gesteld als hiervan een toegevoegde waarde is te verwachten voor de veiligheid van de proefpersoon. De procedure die beschrijft welke SAE's, op welke tijdstippen en op welke wijze (individueel, line-listings) worden gemeld aan de toetsingscommissie moet vastgelegd zijn in het onderzoeksprotocol en goedgekeurd door de toetsingscommissie.

Overig WMO-plichtig onderzoek (Leidraad CCMO ⁴)

Hieronder wordt NIET verstaan:

- observationeel onderzoek met standaard diagnostiek (zie hierboven);
- geneesmiddelenonderzoek; of
- onderzoek met medische hulpmiddelen met [notificatieplicht](#) (zie andere flow)

Bij overig WMO-plichtig onderzoek wordt een onderscheid gemaakt tussen enerzijds een SAE waarvan het vermoeden bestaat dat ze gerelateerd is aan de gedragwijze die de proefpersoon is opgelegd en/of de handeling waar de proefpersoon aan is onderworpen en anderzijds een SAE waarvoor dit vermoeden niet geldt. SAE's waarbij het vermoeden bestaat dat ze mogelijk gerelateerd zijn aan een gedragwijze/handeling worden versneld (binnen 7 of 15 dagen) gemeld aan de METC/CCMO. Een overzicht van alle SAE's wordt vermeld in de jaarlijkse overzichtsrapportage. De procedure die beschrijft welke SAE's, op welke tijdstippen en op welke wijze (individueel, line-listings) worden gemeld aan de toetsingscommissie moet vastgelegd zijn in het onderzoeksprotocol en goedgekeurd door de toetsingscommissie.

Medical device onderzoek zonder [notificatieplicht](#)

- Het is wenselijk om de fabrikant te informeren als USER zijnde. Zie hiervoor de [MEDDEV 2.12.1](#), sectie 9 'USER's role within the Vigilance system'.

Overige verplichtingen / relevante informatie algemeen

- Een verrichter mag de causale beoordeling (oorzakelijk verband) van de onderzoeker niet degraderen.
- Stopzetten van voortzetting onderzoek door verrichter indien dit leidt tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon.⁷ Melding aan proefpersoon door degene die het onderzoek uitvoert.⁸

Binnen het Onderzoeksportaal is de mogelijkheid de volgende documenten te uploaden

- Bijlagen bij een individuele SAE melding
- Een periodieke overzichtsrapportage van SAE's

Internationaal multi-center onderzoek

Rapportage van alle ernstige voorvallen (SAE's) die in die studie zijn voorgevallen (zowel in de Nederlandse als buitenlandse deelnemende centra) aan de TC in het Onderzoeksportaal. Uitgezonderd zijn die voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen onmiddellijke rapportage is vereist ⁴. Voor melding via Onderzoeksportaal kan een gemachtigde worden aangewezen.

De verrichter is verantwoordelijk voor melding van SAE's aan de TC. SAE's in de overige deelnemende landen dienen conform de lokaal geldende wetten en richtlijnen gemeld te worden.

Definities en toelichting

Adverse Event (AE) (WMO-plichtig onderzoek) ([art. 1 lid 1q WMO](#))

Een schadelijk verschijnsel (medisch voorval) bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk met wetenschappelijk onderzoek verband houdt. Onder AE's kunnen ook abnormale laboratoriumwaarden vallen.

Serious Adverse Event (SAE) (WMO-plichtig onderzoek) ([art. 1 lid 1s](#) en [art. 10 lid 6 WMO](#))

Een SAE is een ernstig ongewenst medisch voorval bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met de behandeling en dat:

- dodelijk is, en/of
- levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, en/of
- opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, en/of
- blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, en/of
- zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming
- zich, naar het oordeel van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar waarbij dit ernstig ongewenst voorval zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt.

Wanneer het relevant voor het onderzoek is **post-study SAE's** te verzamelen, dan dient in het protocol beschreven te worden tot wanneer deze gemeld moeten worden en op welke manier (post-study SAE's = SAE's die zijn voorgevallen bij proefpersonen die het onderzoek hebben beëindigd, maar waarbij het onderzoek nog niet is afgelopen).

Fabrikant (Besluit medische hulpmiddelen art. 1 lid 1d)

De persoon, rechtspersoon daaronder begrepen, of diens gemachtigde, die:

- 1) verantwoordelijk is voor het ontwerp, de vervaardiging, de verpakking en de etikettering van een medisch hulpmiddel met het oog op het in de handel brengen ervan onder eigen naam, ongeacht of deze verrichtingen worden uitgevoerd door diezelfde persoon of onder zijn verantwoordelijkheid door een derde; of
- 2) die één of meer geprefabriceerde producten assembleert, verpakt, behandelt, vernieuwt of etiketteert, of aan deze producten de bestemming van een medisch hulpmiddel toekent met het oog op het in de handel brengen ervan onder eigen naam.

Toetsingscommissie (TC)

Onderzoek wat onder de reikwijdte van de WMO valt moet worden getoetst door een METC of de CCMO. Zie '[Wegwijs in de toetsingsprocedure](#)' (CCMO).

Verrichter (sponsor)

Hieronder wordt begrepen de term 'sponsor' zoals gebruikt binnen GCP. De term 'verrichter' is afkomstig uit de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Een andere Nederlandse term hiervoor is 'opdrachtgever'. De verrichter is degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer of de financiering van het wetenschappelijk onderzoek.

Hoofdonderzoeker

Bij monocenteronderzoek is er sprake van één hoofdonderzoeker, en bij multicenteronderzoek is er sprake van één centrale hoofdonderzoeker. De hoofdonderzoeker is verantwoordelijk voor de opzet, uitvoering en afronding van het gehele onderzoek.

Definities en toelichting

Onderzoeker

De onderzoeker is verantwoordelijk voor de uitvoering van een onderzoek waarvoor deze geautoriseerd is door de hoofdonderzoeker. Bij een monocenteronderzoek wordt soms van onderzoeker in plaats van hoofdonderzoeker gesproken als de verantwoordelijke voor de uitvoering van het onderzoek. In het geval dat een team met meerdere onderzoekers een monocenteronderzoek uitvoert, is er altijd sprake van één hoofdonderzoeker, dat is degene die de verantwoordelijkheid voor het onderzoek heeft. Een persoon (meestal medisch behandelend arts) die verantwoordelijk is voor de uitvoer van het medisch behandelen van de patiënt / proefpersoon en het opvolgen van het protocol m.b.t. het onderzoek.

Afkortingen

AE	Adverse Event
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CRF	Case Report Form
METC	Medisch Ethische ToetsingsCommissie
MIP melding	Meldingen met betrekking tot incidenten in de patiëntenzorg
SAE	Serious Adverse Event
TC	Toetsingscommissie
WMO	Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen

Bijlage flow

1. [Art. 1 lid 1j WMO](#): Een schadelijk verschijnsel bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk met het wetenschappelijk onderzoek verband houdt.
Melding voorval proefpersoon aan onderzoeker kan gedaan worden door de proefpersoon zelf, maar ook bijvoorbeeld door een research nurse, partner van proefpersoon etc., of kan door de onderzoeker zelf worden geconstateerd.
2. [Art. 10 lid 1 WMO](#): Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen, met uitzondering van de ernstige voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen onmiddellijke rapportage door degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, is vereist, onmiddellijk aan degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht. De onmiddellijke rapportage wordt gevolgd door gedetailleerde schriftelijke rapporten, waarin de proefpersonen met een codenummer worden aangeduid.
3. [Art. 10 lid 2 WMO](#): Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen, met uitzondering van die ernstige voorvallen, waarover volgens het onderzoeksprotocol geen rapportage is vereist, aan de ingevolge artikel 2, tweede lid, bevoegde commissie en, indien dit niet de centrale commissie is, in afschrift aan de centrale commissie.
4. [Leidraad CCMO](#): Om uniformiteit in de beoordeling van deze meldingsprocedure te bewerkstellingen heeft de CCMO samen met de Nederlandse Vereniging van METC's een leidraad opgesteld voor de toetsingscommissie. Deze leidraad bevat tevens handvatten voor opdrachtgevers en onderzoekers. Kern van de leidraad is dat er zo veel mogelijk wordt aangesloten bij al bestaande Europese regelgeving op het gebied van veiligheidsmeldingen. De procedure die beschrijft welke SAE's, op welke tijdstippen en op welke wijze (individueel, line-listings) worden gemeld aan de toetsingscommissie moet vastgelegd zijn in het onderzoeksprotocol. Deze procedure moet worden goedgekeurd door de toetsingscommissie.
5. [Art. 10. lid 3](#): Tenzij in het onderzoeksprotocol andere termijnen zijn bepaald, geschiedt de rapportage, bedoeld in het 2^e lid, zo spoedig mogelijk en: a) binnen 7 dagen nadat degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht kennis heeft genomen van de voorvallen, indien het voorvallen betreft die tot de dood van de proefpersoon hebben geleid of kunnen leiden, waarbij een aanvullende termijn van 8 dagen geldt waarbinnen relevante informatie over de nasleep van het voorval wordt overlegd b) binnen 15 dagen nadat degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht kennis heeft genomen van de voorvallen, indien het ander voorvallen betreft.
6. [Art. 10 Regeling Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#): Degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht, maakt voor de rapportage, bedoeld in artikel 10, tweede lid, van de wet, uitsluitend gebruik van het daarvoor bestemde internetportaal van de centrale commissie.
7. [Art. 10, lid 4 WMO](#): Indien er tijdens het wetenschappelijk onderzoek gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, schort degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht de uitvoering van het onderzoek op tot een nader positief oordeel is verkregen van de ingevolge art.2, 2^e lid, bevoegde instantie.
8. [Art. 11 lid 1b WMO](#): Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, draagt er zorg voor dat de proefpersoon tijdig wordt ingelicht over: b) het verloop van het onderzoek, waaronder in ieder geval worden begrepen situaties als bedoeld in art.10, 4^e lid.

WMO tekst geldend op 1 januari 2024; wet van 26 februari 1998