

# Verordening Medische Hulpmiddelen EU no 2017/745 hoofdstuk VI (art 61-82): klinisch onderzoek

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*

DCRF jaarcongres 25 september 2019

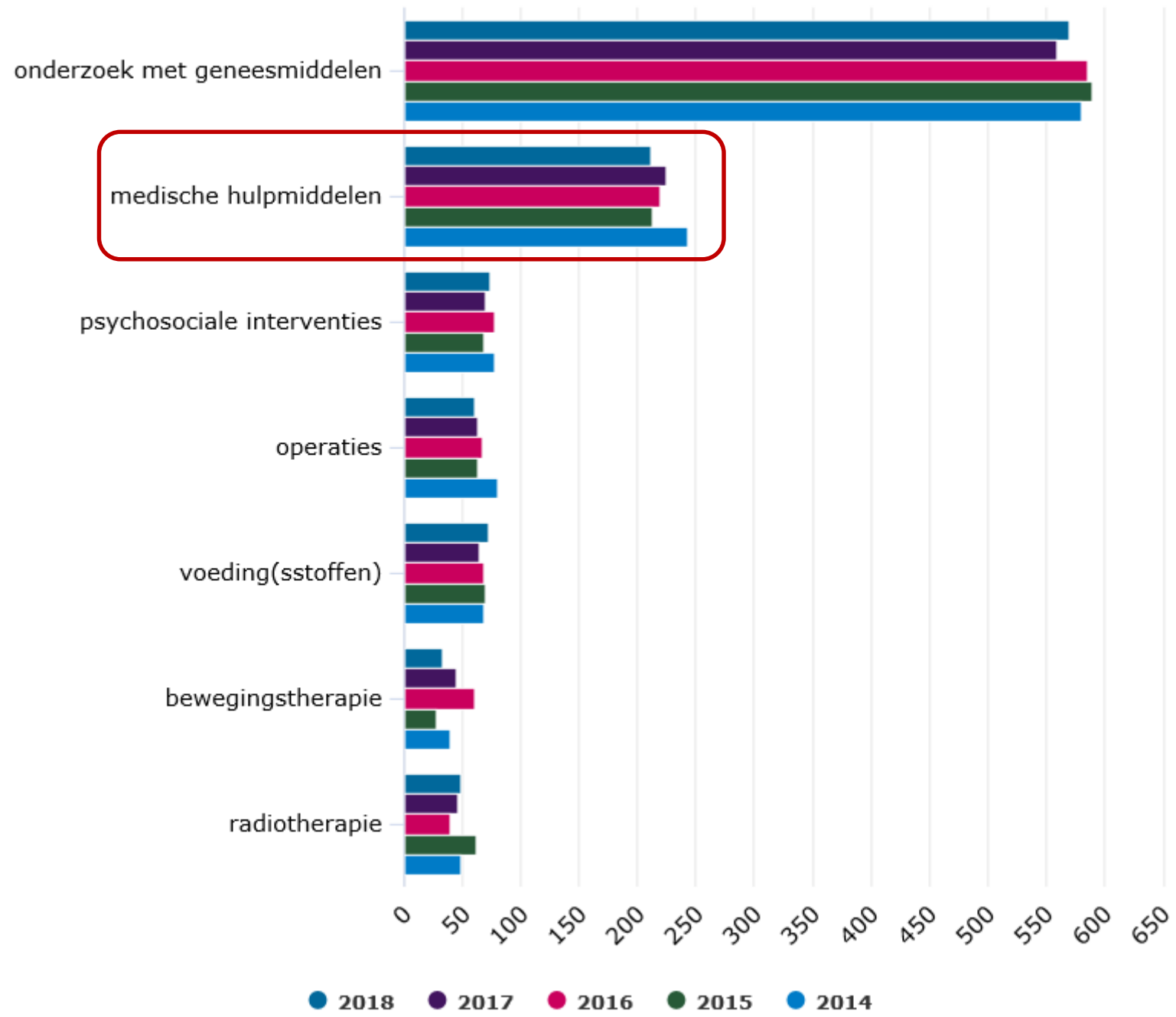
Workshop “MDR2020: black box of wondermiddel”

Monique AI

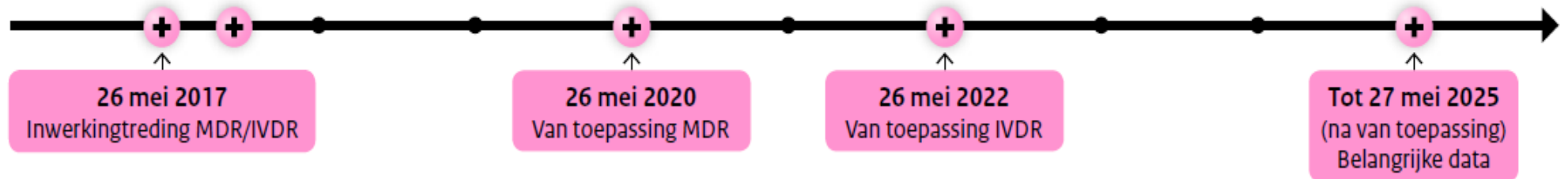
Teamcoördinator Landelijk Bureau CCMO



## Type interventies in Nederland

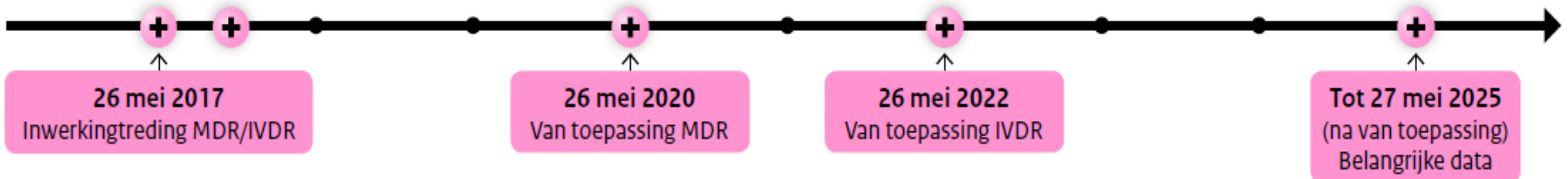


# Tijdspad



- **Wet Medische Hulpmiddelen (incl WMO) – akkoord 2e kamer**
- **Klinisch Onderzoek**
  - **6 mnd na mededeling ‘volledige functionaliteit EUDAMED’ door de Commissie**
  - **EUDAMED vertraagd – geen gevolgen voor van toepassing worden MDR en IVDR**
  - **Overgangsprocedure**

# Tijdspad



**Are we ready for the MDR and the IVDR?**

**MDR: < 8 months**

**IVDR: < 2 yr and 8 months**

# Wijziging Wet Medische Hulpmiddelen en WMO

- Artikelen MDR over klinisch onderzoek leidend en niet overgenomen in WMO.
- Wetgever heeft toetsingscriteria voor bepaalde categorieën onderzoek rechtgetrokken – MDR leidend, aanvullende artikelen uit WMO (indien nodig)
- METCs en CCMO moeten beschikken over een deskundige op het gebied van medische hulpmiddelen
- Notificatieplicht aanmelden studies bij IGJ vervalt
- CCMO wordt bevoegde autoriteit voor klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen
- Toetsingmodel onderzoek medische hulpmiddelen gelijk aan implementatie Verordening geneesmiddelenonderzoek

# Het NL model

- Scenario conform geneesmiddelenonderzoek (CTR 536/2014)
- Toetsing en toezicht gescheiden
- Toetsing door erkende METC's en CCMO (decentrale concentratie)
- Toezicht door CCMO op de werkzaamheden van de METC's
- Toezicht door IGJ op de uitvoering van het onderzoek

# MDR/IVDR: continuation of Dutch review system for clinical trial with IMPs (CTR 536/2014)

## **Decentral and concentrated:**

review by (limited number of) accredited MRECs

## **Controlled:**

oversight by the CCMO

## **Integrated:**

all documents in one review

## **Peer review:**

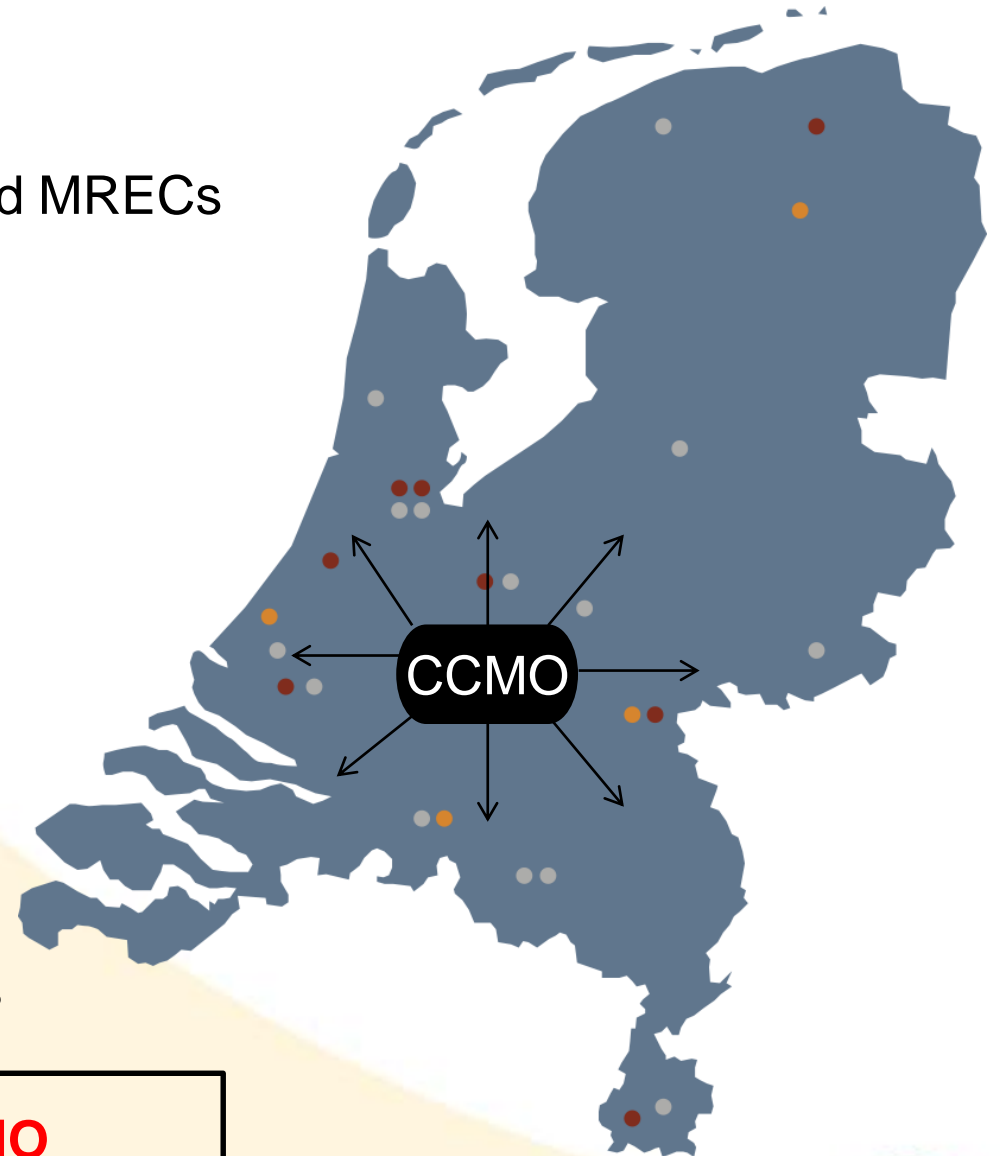
review by experts in aMRECs

## **Limited central review:**

by CCMO (e.g. non-therapeutic studies with minors)

## **A National Clinical Trial Office - CCMO**

CCMO competent authority for clinical trials  
medical devices/IVD



# Taken Landelijk Bureau/National Clinical Trial Office

- Beheer en toegang Eudamed portaal – klinisch onderzoek
- Validatie van onderzoeksdossiers vallend onder artikelen 62 en 74.2 MDR (initieel en amendementen)
- Toewijzen van deze studies aan erkende METC of CCMO
- Coördinatie en ondersteuning bij beoordeling multinationalaal onderzoek (vrijwillige procedure 7 jaar)
- Inning tarieven





# Reikwijdte klinisch onderzoek

## Relevante artikelen MDR

- Artikel 2, lid 1: definitie medisch hulpmiddel
  - Annex VIII: classificatieregels (hoofdstuk III)
  - Annex XVI: Lijst van groepen producten zonder een beoogd medisch doeleind als bedoeld in artikel 1, lid 2
- Artikel 2, lid 6: definitie invasief medische hulpmiddel
- Artikel 2, lid 45: definitie klinisch onderzoek
  - ISO14155 (herziene versie “GCP voor klinisch onderzoek met MH)
- Artikel 5, lid 5: “in-house” medische hulpmiddelen (hulpmiddelen die niet op industriële schaal worden vervaardigd)
- Artikel 62: klinische onderzoeken om conformiteit aan te tonen
- Artikel 74: klinische onderzoeken met hulpmiddelen die voorzien zijn van een CE-markering
  - PMCF onderzoek met extra invasieve of belastende procedures
  - Klinisch onderzoek met medisch hulpmiddel met CE markering toegepast buiten verleende toepassing
- Artikel 82: andere klinische onderzoeken dan bedoeld in artikel 62, lid 1.

# Definitie klinisch onderzoek

MDR EU nr 2017/745:

Systematisch onderzoek bij één of meer proefpersonen dat wordt uitgevoerd om de veiligheid of de prestaties van een hulpmiddel te beoordelen.

ISO14155, herziene versie:

Systematisch onderzoek bij één of meer proefpersonen dat wordt uitgevoerd om de klinische prestaties, *effectiviteit* of veiligheid van een hulpmiddel te beoordelen

# Stappenplan



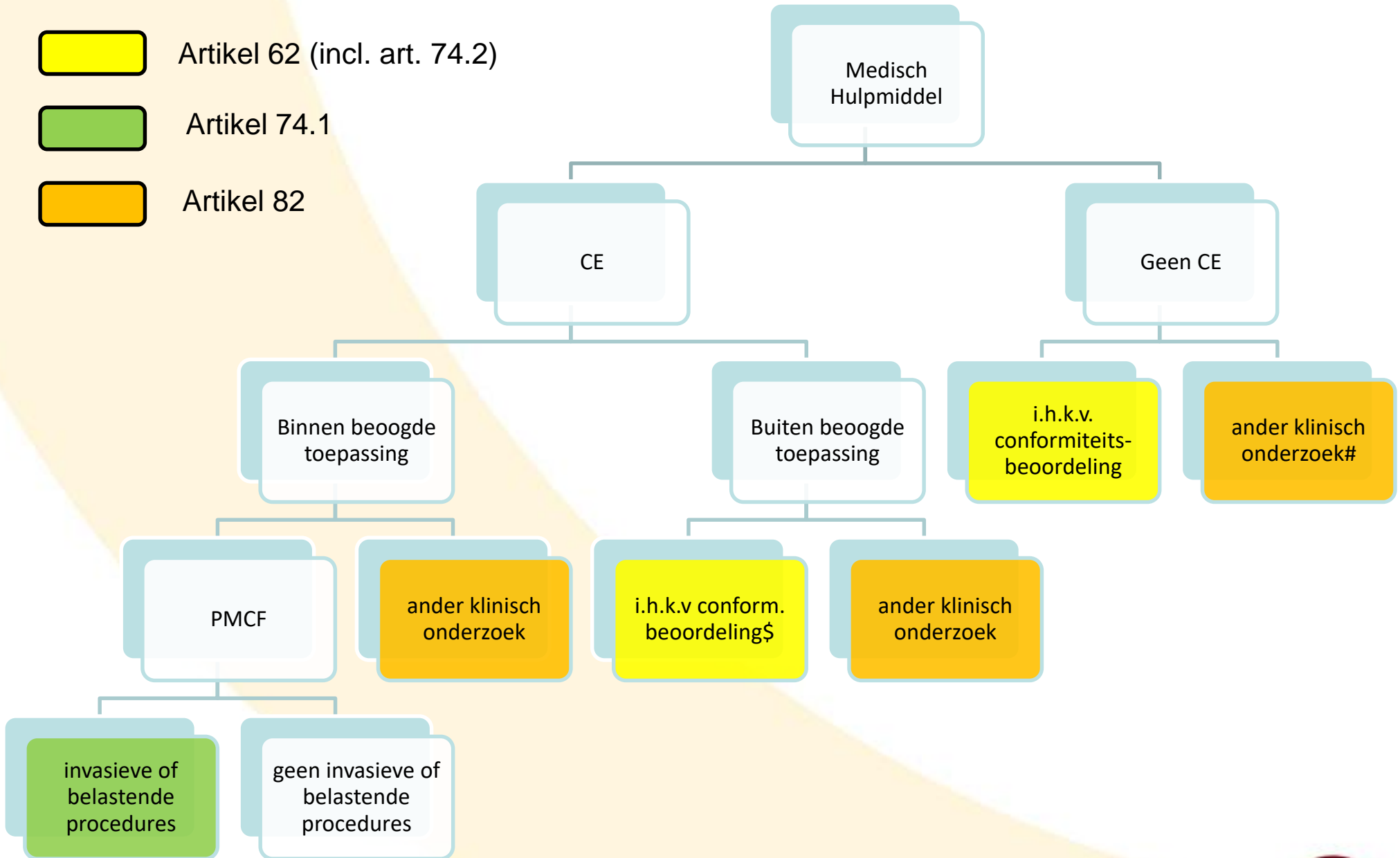
Artikel 62 (incl. art. 74.2)



Artikel 74.1



Artikel 82

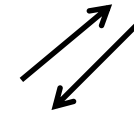
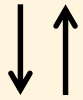


\$ (artikel 74, lid 2)

# bijvoorbeeld in-house products

Eudamed portal

ToetsingOnline



Klinisch onderzoek met  
doel CE markering /  
andere toepassing  
(conformiteitsbeoordeling)

Post Marketing Clinical  
Follow-up (PMCF) studies  
met extra invasieve of  
belastende procedures

Klinisch onderzoek met  
medische hulpmiddel met  
CE markering/ zonder  
CE markering en niet  
ihkv conform beoordeling

MH zonder CE markering

MH met CE markering

MH met en zonder CE markering

Klasse I  
en niet-  
invasief  
klasse  
IIa en IIb

Klasse  
IIa en IIb  
invasief  
en  
klasse III

Klasse I,  
II en III

Klasse I,  
II en III

Validatie LB  
Beoordeling TC

Validatie LB  
Beoordeling TC

Ethische toets TC

Beoordeling TC

# Artikel 62 studies (incl art. 74.2)

- Indienen Eudamed
- Onderzoeksdossier: annex XV
  - Nieuw: verwijzing/bijzonderheden klinisch evaluatieplan (CEP)
  - IMDD – vereist in Nederland
- Landelijk bureau CCMO valideert (reikwijdte en volledigheid dossier)
  - Maximale termijnen voor LB en opdrachtgever
  - Stilzwijgend gevalideerd als LB termijnen overschrijdt
  - Indiening vervallen als opdrachtgever termijnen overschrijdt
  - Opdrachtgever kan in beroep tegen negatieve beslissing LB
- Landelijk bureau CCMO: toewijzing dossier aan erkende METC of CCMO
  - Klasse I en niet-invasief klasse II – toets conform MDR
  - Klasse III en invasief klasse II – toets conform MDR (extra toets GS of geharmoniseerde normen, zie artikel 71, lid 3)
  - Termijn 45 dagen (+20) voor METC en klokstop voor opdrachtgever
- Vrijwillige (vanaf 27 mei 2027 verplicht) gecoördineerde multinationale beoordeling mogelijk (artikel 78 MDR)

# Artikel 74, lid 1 studies

- Indienen ToetsingOnline
- Onderzoeksdossier: annex XV
- Opdrachtgever selecteert toetsingscommissie (een erkende METC of CCMO)
- Toets conform bepalingen MDR (artikel 62, lid 4b t/m k en m [betreft oa verwijzingen naar artikelen 63 t/m 68], artikelen 75, 76, 77 en artikel 80, lid 5)
- Aanmelden studie in Eudamed tenminste 30 dagen vóór aanvang onderzoek door opdrachtgever

# Artikel 82 studies

- Indienen ToetsingOnline
- Onderzoeksdossier: huidig standaard onderzoeksdossier
- Opdrachtgever selecteert toetsingscommissie (een erkende METC of CCMO)
- Toets:
  - Conform bepalingen MDR (artikel 62, leden 2 en 3, lid 4b t/m d, f, h en l [betreft oa verwijzingen naar artikelen 63 t/m 68] en artikel 62, lid 6.
  - Plus bepalingen uit WMO (artikelen 2a, artikel 3, eerste lid, onderdelen b, c, e, f, g, h en l, artikel 3a, eerst t/m derde lid, artikel 6, negende lid, artikel 10 en 10a, tweede lid).
- Aanmelden studie in Eudamed staat nog ter discussie

# Verschillen met CTR geneesmiddelen

- Gecoördineerde gezamenlijke beoordeling multinationalaal onderzoek vrijwillig de eerste zeven jaar
- Coordinating MS ipv reporting MS
- Geen fatale termijnen voor opdrachtgever (sponsor) tijdens beoordelingsproces onderzoek (termijn staat stil – klokstop)
- Geen regels mbt intrekken indiening door sponsor, geldigheid besluit, toevoegen lidstaten
- Termijnen voor validatie en beoordeling anders
- Nauwelijks notificaties door sponsor aan lidstaat over start en voortgang studie
- Geen regels voor melden serious breaches, veranderingen in risk/benefit
- Verschillen in criteria bij niet therapeutisch onderzoek bij wils-onbekwame volwassenen



# Wat zijn de praktische gevolgen? (1)

## Onder andere:

- Classificatieregels aangepast: laag → hoog risico medisch hulpmiddel
- Meer klinische data nodig voor verkrijgen CE-markering
- Verplichting fabrikant: post marketing clinical follow up (PMCF) studies
- Toetsingscriteria → geen grote wijzigingen tov huidige situatie muz hoog risico medische hulpmiddelen zonder CE markering (art 62) → toets aan gemeenschappelijke specificaties (GS) of geharmoniseerde normen
- Indieningsdossier → geen grote wijzigingen tov huidige situatie muz medische hulpmiddelen zonder CE markering (art 62) → CEP
- Notificatieplicht IGJ komt te vervallen

# Wat zijn de praktische gevolgen? (2)

Onder andere:

- Start gecoördineerde multinationale beoordeling ??? Voorlopig voortzetting van de nationale indieningen
- Overgangsbepaling MDR (art.120): Studies met positief besluit < 26 mei 2020 hoeven niet opnieuw beoordeeld (conform MDR) te worden door een erkende METC/CCMO
- Vigilantie bepalingen (registratie en melden SAE en SADE) – art 80: geldt voor al het lopende en nog te starten te onderzoek vanaf 26 mei 2020

# Wat zijn de praktische gevolgen? (3)

- EUDAMED - Indieningsportal klinisch onderzoek niet op tijd klaar!
- Op 26 mei 2020: MDR van toepassing
- Gegevensuitwisseling via bestaande systemen (ToetsingOnline)
- Overgangprocedure zolang Eudamed KO niet operationeel is

\*\*\*\*\*

- Werkgroep (CCMO, IGJ, NVMETC, NVKF, vDSMH): opstellen leidraad voor klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen
- Inrichten kennisnetwerk (in ontwikkeling)

?

**contact**

**ccmo@ccmo.nl**

**information**

**<http://www.ccmo.nl>**

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*



# Disclaimer

No rights can be derived from this presentation. Although the CCMO takes every effort to ensure the information contained in this presentation is accurate, it cannot accept any liability for the accuracy of this information.

The views and opinions expressed in this presentation are those of the author and do not necessarily represent those of the CCMO.

The CCMO accepts no responsibility for the consequences of using this presentation contained therein.

The information in this presentation may be used if the source is quoted.

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*

