

# Definities STZ-Kwaliteitshandboek SOPs

---



- **Aansprakelijkheidsverzekering:** een verzekering die financiële dekking biedt bij materiële schade (schade aan spullen) en letselschade (schade aan gezondheid van mensen) veroorzaakt door de verzekerde waar voor de verzekerde aansprakelijk kan worden gesteld.
- **Adverse Event / Ongewenst voorval:** elk ongunstig en onbedoeld verschijnsel (waaronder ook abnormale laboratoriumwaarden), elk symptoom dat / elke ziekte die in tijdsverband gebracht wordt met het gebruik van een (onderzoeks)product, al dan niet verband houdend met het (onderzoeks)product.
- **Acknowledgements:** dit is het dankwoord in een artikel waarbij je bepaalde mensen of geldschieters/sponsors die bijgedragen hebben aan het artikel bedankt.
- **Affiliatie:** Verbondenheid met een moederorganisatie. Hiermee wordt aangegeven waar de persoon werkzaam is.
- **Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG):** de nieuwe (Europese) privacywetgeving die per 25 mei 2018 van kracht is. De AVG vervangt in Nederland de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp).
- **Audit:** een systematisch en onafhankelijk onderzoek van activiteiten en documenten in verband met een klinisch onderzoek om na te gaan of de activiteiten in verband met het geëvalueerde onderzoek werden uitgevoerd en de gegevens werden vastgelegd, geanalyseerd en gerapporteerd in overeenstemming met het protocol, Standard Operating Procedures (SOP's) van de sponsor, Good Clinical Practice (GCP), en de relevante wettelijke eisen.
- **Auditor:** persoon met de juiste kwalificaties die een audit uitvoert.
- **Audit trail:** (digitale) documentatie die volledige reconstructie van het verloop van de gebeurtenissen vóór, tijdens en na uitvoer van het onderzoek mogelijk maakt.
- **Bevoegde Instantie (BI):** zie Competent Authority.
- **Brondocumentatie:** dit zijn documenten die individuele of collectieve evaluatie van de uitvoeringswijze van het onderzoeksprotocol mogelijk maken en mede de kwaliteit van de data verbeteren dan wel waarborgen. Dat zijn o.a. originele documenten, gegevens en registraties (bv. ziekenhuisdossiers, klinische en administratieve grafieken, laboratoriaantekeningen, memoranda, dagboeken of evaluatielijsten van proefpersonen, uitgifteregistratie van de apotheek, vastgelegde gegevens van geautomatiseerde instrumenten, kopieën of afschriften die gewaarmerkt zijn nadat is vastgesteld dat het exacte kopieën zijn, microfiches, negatieven, microfilm of magnetische media, röntgenfoto's, dossiers van proefpersonen, en gegevens die bewaard worden in de apotheek, in laboratoria en op medisch-technische afdelingen die bij het klinisch onderzoek betrokken zijn) waarvan geen eerdere geschreven of elektronisch vastgelegde gegevens bestaan. Brondocumenten blijven te allen tijde op de onderzoeks-site aanwezig.

---

## Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen

### Adres

Secoya, gebouw D  
Papendorpseweg 93  
3528 BJ Utrecht

### Contact

030 – 273 94 14  
info@stz.nl  
www.stz.nl

- **Case Report Form (CRF):** een gedrukt, optisch of elektronisch document dat ontworpen is om alle volgens het protocol vereiste informatie die per proefpersoon aan de sponsor moet worden gerapporteerd in vast te leggen.
- **CE-markering:** geeft aan dat het product voldoet aan de daarvoor geldende regels binnen de Europese Economische Ruimte (EER: de Europese Unie plus Liechtenstein, Noorwegen en IJsland).
- **Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO):** de CCMO is het overkoepelende orgaan van alle Medisch Ethische Toetsingscommissies in Nederland en de bevoegde instantie (competent authority) voor geneesmiddelenonderzoek. De CCMO waarborgt de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, middels toetsing aan de daarvoor vastgestelde wettelijke bepalingen en met inachtneming van de voortgang van de medische wetenschap. Tevens fungeren zij als centraal toetsende commissie in specifieke gevallen.
- **Competent authority:** bevoegde instantie. Persoon of organisatie die de wettelijke gedelegeerde autoriteit, capaciteit en/of macht heeft de aangewezen functie uit te voeren. In Nederland is de CCMO de nationale bevoegde instantie. In Europa is de EMEA de bevoegde instantie.
- **Coördinerend onderzoeker:** een onderzoeker die de verantwoordelijkheid draagt voor de coördinatie van de onderzoekers in verschillende centra die deelnemen aan een multicenter klinisch onderzoek.
- **Corrective action and preventive action plan:** document dat wordt toegevoegd aan een audit rapport en waar de te ondernemen acties ter correctie van de data of procedures in beschreven staat.
- **Corresponding author:** de auteur aan wie de correspondentie van het artikel gericht moet worden.
- **CTR:** Clinical Trial Regulation. De CTR vervangt de richtlijn 2001/20/EC Goede Klinische Praktijken en heeft als doel het vereenvoudigen en versnellen van klinisch geneesmiddelenonderzoek binnen de Europese Unie, zodat meer patiënten eerder kunnen profiteren van de laatste wetenschappelijke ontwikkelingen.
- **Data analyse:** de uiteenrafeling van de gegevens over een bepaald onderwerp in categorieën, het benoemen van de categorieën met begrippen, en het aanbrengen en toetsen van relaties tussen de begrippen in het licht van de probleemstelling.
- **Data-entry:** het invoeren en verwerken van gegevens vanuit (hand) geschreven formulieren en andere documenten zodat het digitaal opgeslagen en gebruikt kan worden.
- **Data-validatie:** proces waarbij gecontroleerd wordt of de informatie in de database volledig, consistent en plausibel is.
- **Disclosure:** het vermelden door de auteur van welke potentiële belangenverstremgeling er is, lopend van sponsoring door derden tot aan financieel belang van de auteur zelf.
- **Dutch Clinical Research Foundation (DCRF):** De DCRF is een stichting die zich ten doel heeft gesteld om klinisch onderzoek maximaal te faciliteren zodat

waardevolle kennis en wetenschap zo snel als mogelijk ten goede komt aan de patiënt.

- **Essential Documents / Essentiële documenten:** documenten die het elk afzonderlijk en als geheel mogelijk maken de uitvoering van een klinisch onderzoek en de kwaliteit van de verkregen gegevens te evalueren. Deze documenten dienen om aan te tonen dat de onderzoeker, de sponsor en de monitor werken in overeenstemming met de standaarden van Good Clinical Practice en met alle relevante wettelijke vereisten. Denk hierbij aan het getekende protocol, goedkeuringsbrief van de METC etc. Zie voor de volledige lijst H8 GCP.
- **Fabrikant:** producent van het medisch hulpmiddel. Fabrikant kan ook de rol van sponsor/verrichter hebben.
- **Follow Up brief (FU brief):** dit is een brief waarin de monitor zijn bevindingen ten aanzien van zijn laatste monitor bezoek vermeldt.
- **Good Clinical Practice (GCP):** een standaard voor het ontwerpen, opzetten, uitvoeren, monitoren, auditen, vastleggen, analyseren en rapporteren van klinisch onderzoek, die zeker stelt dat de gegevens en de gerapporteerde resultaten betrouwbaar en nauwkeurig zijn en dat de rechten, integriteit en vertrouwelijkheid van proefpersonen beschermd worden.
- **ICTRP:** WHO platform dat de internationale normen voor de publieke registratie van interventie studies vaststelt ten behoeve van transparantie en integriteit.
- **Identificatiecode:** een unieke identificatiecode die door de investigator aan elke proefpersoon wordt toegekend om de identiteit van die proefpersoon te beschermen en die gebruikt wordt in plaats van de naam van de proefpersoon als de investigator adverse events of andere gegevens uit het onderzoek rapporteert.
- **IGJ:** bevoegde instantie voor de aanmelding van klinisch onderzoek met een medisch hulpmiddel, dan wel een actief implantaat, waarbij een fabrikant betrokken is die verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van het medisch hulpmiddel met de bedoeling het in de handel te brengen.
- **IMDD:** brochure met productinformatie over de veiligheid en kwaliteit van het medisch hulpmiddel, dan wel actief implantaat, zonder CE-markering in klinisch onderzoek, die aan de medisch ethische toetsingscommissie (METC) moet worden voorgelegd.
- **Informed consent:** informed consent is geïnformeerde toestemming. Voor deelname aan een onderzoek dient iedere proefpersoon zich vrijwillig bereid te verklaren deel te nemen aan een bepaald onderzoek, na te zijn ingelicht over alle aspecten van het onderzoek die relevant zijn voor de beslissing van de proefpersoon om deel te nemen. Informed consent wordt gedocumenteerd door middel van een ingevuld, ondertekend en van een datum voorzien toestemmingsformulier.
- **Inspectie:** het officiële onderzoek dat wordt verricht door (een) bevoegde autoriteit(en), van documenten, faciliteiten, dossiers en andere bronnen, die door de autoriteit(en) worden geacht in verband te staan met het klinisch onderzoek, en dat kan plaatsvinden op de onderzoekslocatie, bij de sponsor en/of bij de

contract research-organisaties (CRO's), of op andere locaties naar goeddunken van de bevoegde autoriteit(en).

- **Instruction for authors:** Een instructie voor auteurs in een tijdschrift waarin geschreven staat waaraan een ingestuurd artikel moet voldoen. Deze kunnen meestal gevonden worden op de website van het betreffende tijdschrift.
- **Investigational Medicinal Product Dossier:** In een Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) staan gegevens over de kwaliteit, productie en controle van het geneesmiddel voor onderzoek. Dit betreft informatie over het actieve product, placebo en referentieproduct (indien van toepassing). Ook bevat het IMPD een samenvatting van de gegevens uit alle klinische en niet-klinische studies. Hiervoor kan ook verwezen worden naar de Investigator's Brochure.
- **Investigator / onderzoeker:** de persoon die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinisch onderzoek op één onderzoekslocatie. De onderzoeker die landelijk verantwoordelijk is voor de studie wordt de CCI (country co-ordinating investigator) genoemd. Als een klinisch onderzoek op één onderzoekslocatie door één team van personen wordt uitgevoerd dan is de onderzoeker de verantwoordelijke teamleider en kan deze als hoofdonderzoeker (principal investigator; PI) worden aangeduid.
- **Investigator's Brochure:** Een samenvattend overzicht van klinische en pre-klinische gegevens betreffende het/de onderzoeksproduct(en) dat relevant is voor de bestudering van het/de onderzoeksproduct(en) bij proefpersonen.
- **Investigator-initiated onderzoek:** een klinisch onderzoek dat geïnitieerd, opgezet en uitgevoerd wordt door de onderzoeker(s) zelf.
- **Investigator site file (ISF):** een hoofddossier voor alle Essentiële documenten (ICH-GCP Richtsnoer Hoofdstuk 8) dat aangelegd dient te worden aan het begin van elk onderzoek en dat aanwezig moet zijn op de locatie van het onderzoek/installing.
- **Leverancier:** bedrijf of instelling die het medisch hulpmiddel levert.
- **Lokale toetsingscommissie:** Commissie waaraan de instellingsleiding advies kan vragen met betrekking tot de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek in een deelnemend centrum.
- **Lokale uitvoerbaarheid:** de beoordeling van een wetenschappelijke studie door een lokale toetsingscommissie of deze studie binnen de instelling uitgevoerd kan en mag worden.
- **MDR:** Medical Device Regulation. Deze aangepaste wet geeft alle kaders en eisen waaraan voldaan moet worden voordat een CE-Keurmerk op medische hulpmiddelen mag worden aangebracht.
- **Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC):** een zelfstandig en onafhankelijk bestuursorgaan (instellings-, regionale, nationale of supranationale beoordelingsraad of commissie), bestaande uit medici, wetenschappers en niet-medici/wetenschappers, dat de verantwoordelijkheid heeft er voor te zorgen dat de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen in een onderzoek worden zeker gesteld. Deze bescherming moet openbaar worden gewaarborgd door onder andere het beoordelen van en een positief oordeel geven over het onderzoeksprotocol, de geschiktheid van de onderzoekers, de faciliteiten en de

methoden en het materiaal dat zal worden gebruikt om het informed consent van de proefpersonen te verkrijgen en te documenteren.

- **Medisch hulpmiddel:** Elk instrument, toestel of apparaat, elke stof of software of elk ander artikel dat of die alleen of in combinatie wordt gebruikt, met inbegrip van de software die voor de goede werking ervan benodigd is, en dat of die door de fabrikant bestemd is om bij de mens voor de volgende doeleinden te worden aangewend: diagnose, preventie, bewaking, behandeling of verlichting van ziekten; diagnose, bewaking, behandeling, verlichting of compensatie van verwondingen of een handicap; onderzoek naar of vervanging van of wijziging van de anatomie of van een fysiologisch proces; beheersing van de bevruchting, waarbij de belangrijkste beoogde werking in of aan het menselijk lichaam niet met farmacologische of immunologische middelen of door metabolisme wordt bereikt, maar wel door dergelijke middelen kan worden ondersteund.
- **Medisch hulpmiddel met geneesmiddel:** De CCMO beschouwt medische hulpmiddelen die ook een geneesmiddel bevatten **niet als** een geneesmiddel zo lang de **werking** van het **geneesmiddel** een **ondergeschikte functie** heeft ten opzicht van het medisch hulpmiddel.
- **Ministerie van VWS:** ministerie van volksgezondheid, welzijn en sport. Deze is, in de uitzonderlijke gevallen dat de CCMO als centraal toetsende ethische commissie optreedt, de competent authority.
- **Monitor:** de persoon die monitoring uitvoert.
- **Monitoring / Monitoren:** het bewaken van de voortgang van een klinisch onderzoek, en van de uitvoering, het vastleggen van de gegevens en de rapportage hiervan conform het protocol, de Standard Operating Procedure (SOP's), Good Clinical Practice (GCP), en de relevante wettelijke vereisten.
- **Monitoring Report / Monitor-rapport:** een schriftelijk verslag van de monitor aan de sponsor na elk bezoek aan de onderzoekslocatie, en/of een andere vorm van communicatie in verband met het onderzoek conform de SOP's van de sponsor.
- **Niet-WMO of nWMO:** niet WMO-plichtig onderzoek is medisch wetenschappelijk onderzoek dat niet onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen valt.
- **Onderzoekslocatie:** de locatie(s) waar onderzoeksactiviteiten plaatsvinden.
- **Oordelende toetsingscommissie:** onderzoek dat valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) en/of de Embryowet moet vooraf ter goedkeuring worden voorgelegd aan een erkende METC. De CCMO verzorgt de erkenning van METC's. In bepaalde gevallen treedt de CCMO op als oordelende commissie. De oordelende toetsingscommissie is belast met de primaire beoordeling van het protocol en alle andere relevante documenten/informatie. Deze commissie wordt verder de centrale toetsingscommissie genoemd.
- **Onpartijdige getuige:** een persoon die onafhankelijk is van het klinisch onderzoek, die niet op oneigenlijke wijze kan worden beïnvloed door mensen die bij het onderzoek betrokken zijn, die het proces van informed consent begeleidt als de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon niet kan lezen, en die de informed consent en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersoon wordt verstrekt voorleest.

- **Peer-reviewed tijdschrift:** een tijdschrift waar de ingestuurde artikelen beoordeeld worden door een groep experts. Hierbij wordt getoetst of het artikel aan bepaalde kwaliteitseisen voldoet.
- **Proefpersoneninformatie:** document dat de proefpersoon schriftelijk informeert over het onderzoek. De proefpersoneninformatie is vaak gekoppeld aan het Informed Consent Formulier (ICF).
- **Proefpersonenverzekering:** een verzekering die eventuele schade bij proefpersonen dekt als gevolg van het onderzoek. Het wordt ook wel WMO-verzekering genoemd.
- **Protocol:** een document waarin doelstelling(en), opzet, methodologie, statistische overwegingen en organisatie van een onderzoek staan beschreven. Het protocol beschrijft doorgaans ook de achtergrond van en de verantwoording voor het onderzoeksproject, maar deze kunnen ook in de andere documenten, waarnaar in het protocol wordt verwezen, zijn opgenomen. In het ICH GCP-richtsnoer verwijst de term 'protocol' zowel naar 'protocol' als naar 'protocolamendementen'.
- **Protocolamendement:** een schriftelijke beschrijving van een wijziging of een formele verduidelijking van het protocol.
- **Query:** vraag die schriftelijk wordt gesteld naar aanleiding van onduidelijkheden in het CRF door de sponsor of datamanager van een studie. Deze Query pagina's hebben dezelfde status als een CRF pagina. Waar over CRF pagina's wordt geschreven kan ook query pagina's gelezen worden.
- **Randomisatie:** het proces van het indelen van proefpersonen in behandelings- en of controlegroepen door middel van willekeurige toewijzing, om zo subjectieve beïnvloeding uit te sluiten.
- **Serious Adverse Device Effect (SADE):** Ernstige bijwerking van een medisch hulpmiddel: als in een onderzoek met een medisch hulpmiddel een SAE bij een proefpersoon optreedt, kan er sprake zijn van een SADE.
- **Screening:** de procedure waarin getoetst wordt of de proefpersoon voldoet aan de in- en
- exclusiecriteria.
- **Screening failure:** een proefpersoon die wel het toestemmingsformulier heeft
- getekend, maar niet voldoet aan de in- en exclusiecriteria.
- **Serious Adverse Event (SAE) of Serious Adverse Drug Reaction (ADR) / Ernstig ongewenst voorval of ernstige bijwerking:** SAE is de afkorting van Serious Adverse Event. In het Nederlands betekent dit een ernstig ongewenst voorval. Een SAE is een ongewenst medisch voorval bij een patiënt of 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, en/of
  - 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.

- **SAE's worden onder de MDR gedefinieerd als:**

Any adverse event that led to any of the following:

a) death,

b) serious deterioration in the health of the subject, that resulted in any of the following:

i. life-threatening illness or injury,

ii. permanent impairment of a body structure or a body function,

iii. hospitalisation or prolongation of patient hospitalisation,

iv. medical or surgical intervention to prevent life-threatening illness or injury or permanent impairment to a body structure or a body function,

v. chronic disease,

c) foetal distress, foetal death or a congenital physical or mental impairment or birth defect

- **Serious Adverse Reaction (SAR)/ Ernstige bijwerking:** als in een geneesmiddelenonderzoek een SAE bij een proefpersoon optreedt, kan er sprake zijn van een SAR. Er is sprake van een SAR als er een zekere mate van waarschijnlijkheid is dat het ernstig ongewenste voorval (SAE) een schadelijke en niet-gewenste reactie is op het onderzoeksgeneesmiddel, ongeacht de toegediende dosis
- **Standard Operating Procedure (SOP):** dit zijn gedetailleerde schriftelijke instructies om uniformiteit te bereiken in de uitvoering van een bepaalde taak.
- **Substantieel protocolamendement:** een amendement is substantieel wanneer de wijziging van wezenlijke invloed is op: de proefpersoonveiligheid, wetenschappelijke waarde, uitvoering of begeleiding van de studie, kwaliteit of veiligheid van het onderzoeksproduct, risico/voordeel analyse. Ook als substantieel wordt beschouwd: verandering van sponsor of van hoofd onderzoeker (PI).
- **Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)/ Onverwachte ernstige bijwerking:** Als in een geneesmiddelenonderzoek een SAE bij een proefpersoon optreedt, kan er sprake zijn van een SAR of een SUSAR. SAR is de afkorting van Serious Adverse Reaction, in het Nederlands betekent dit een ernstige bijwerking. SUSAR is de afkorting van Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, in het Nederlands een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking.

Er is sprake van een ernstige bijwerking (SAR) als er een zekere mate van waarschijnlijkheid is dat het ernstig ongewenste voorval (SAE) een schadelijke en niet-gewenste reactie is op het onderzoeksgeneesmiddel, ongeacht de toegediende dosis. Als de ernstige bijwerking (SAR) onverwacht is spreekt men van een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR). 'Onverwacht' wil in dit geval zeggen dat de aard en de ernst (severity) van de ernstige bijwerking niet overeenkomen met de referentie veiligheidsinformatie



(RSI - reference safety information) zoals deze is opgenomen in de SPC-tekst of Investigator's Brochure.

- **Sponsor/verrichter:** een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid neemt voor het initiëren, organiseren en/of financieren van een klinisch onderzoek. In de WMO spreekt men van verrichter als zijnde diegene die opdracht heeft gegeven voor de organisatie en/of uitvoering van een klinisch onderzoek.
- **Trusted Third Party:** Een vertrouwde derde partij (ook wel *vertrouwde tussenpersoon*,) is een partij die bijvoorbeeld broncode, datacertificaten en sleutels voor derden in bewaring neemt. Bij versleuteling kunnen beide partijen bij een vertrouwde derde partij een certificaat of sleutel opvragen.
- **TMF, Trial Master File:** Een hoofddossier voor alle essentiële documenten (ICH-GCP Richtsnoer hoofdstuk 8) dat aangelegd dient te worden aan het begin van het onderzoek en dat aanwezig moet zijn ten kantore van de sponsor van het onderzoek.
- **Toetsingskader niet WMO-plichtig onderzoek:** nietWMO-plichtig onderzoek met geneesmiddelen dat is geïnitieerd en gefinancierd door farmaceutische bedrijven moeten verplicht preventief getoetst worden op grond van het Normenkader. De toetsing van nietWMO-plichtig onderzoek met geneesmiddelen wordt vormgegeven door de werkgroep nWMO van de DCRF en onafhankelijke adviescommissies.
- **Wetenschapsbureau:** afdeling binnen het ziekenhuis die ondersteuning biedt op allerlei gebieden om het doen van onderzoek in het ziekenhuis te faciliteren.
- **Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO):** de WMO heeft tot doel het beschermen van de proefpersonen die deelnemen aan medisch wetenschappelijk onderzoek waarbij personen aan handelingen worden onderworpen of hen gedrageregels worden opgelegd. In de praktijk betekent dit dat onderzoek waarbij op de een of andere manier inbreuk wordt gemaakt op de integriteit van personen onder de wet valt. Bijzondere aandacht schenkt de wet aan het onderzoek met wilsonbekwame mensen.
- **Ziekenhuisregistratiecode:** code die het ziekenhuis toekent aan een patiënt.