

SAIRE - Praktische handleiding van idee tot klinische studie

I. INTRODUCTIE

Dit document fungeert als een handleiding die de belangrijkste inhoud van het SAIRE-project samenvat en de verschillende stappen beschrijft die worden genomen, van ideevorming tot klinische studies; waarbij het doel is om de uitrol van slimme apparaten en AI te versnellen. Deze handleiding zal twee gebruikersscenario's van het SAIRE-project gebruiken als leidraad, die gedurende het project zijn uitgewerkt en de verschillende stappen hebben doorlopen. Door deze handleiding te volgen, kunnen belanghebbenden een beter begrip krijgen van de methodologie en de implicaties voor de ontwikkeling van slimme apparaten en AI-toepassingen in de klinische praktijk.

Hierbij zullen de volgende onderwerpen besproken worden:

- **SAIRE**: een introductie van het SAIRE-project en van de twee gebruikersscenario's die uitgewerkt zijn in het kader van het dit project.
- **Barrières & facilitators**: een overzicht van de resultaten van het onderzoek naar de barrières en facilitators bij slimme toestellen en AI binnen de revalidatiesector, zowel algemeen als voor de specifieke gebruikersscenario's.
- **Environmental scan**: onderzoek naar welke oplossingen er vandaag bestaan voor de vooropgestelde objectieven, zowel op de markt als in onderzoeksprojecten.
- **Definiëren vereisten**: gebruikmakend van de resultaten uit het onderzoek omtrent “Barrières & facilitators” en de environmental scan, worden de objectieven en eigenschappen van de verschillende scenario's afgelijnd.
- **Labotesten**
- **Klinische studie**
- **FAGG**: een introductie tot het FAGG.
- **Ethisch comité**: een introductie tot het ethisch comité.

II. SAIRE

Deze documentatie is opgesteld in het kader van het TETRA-project SAIRE (Smart devices and AI for REhabilitation), dat gefinancierd wordt door het Vlaams Agentschap voor Innovatie en Ondernemerschap (VLAIO). Het project is gericht op het gebruik van slimme apparaten en AI in de revalidatie en in de bredere gezondheidszorg met als doel de uitrol hiervan te versnellen, waardoor zowel de zorgkwaliteit en de efficiëntie van de gezondheidszorg kan verbeteren.

De verschillende stappen in deze handleiding zullen worden verduidelijkt aan de hand van twee concrete gebruikersscenario's uit het werkveld die tijdens het project zijn uitgewerkt, vanaf ideevorming tot klinische studie: de slimme rollator en de slimme brace.

Hieronder wordt de scope van de twee scenario's kort toegelicht vanuit het originele projectidee. Deze scope zal in dit document verder worden verfijnd door de verschillende stappen van idee tot klinische studie te doorlopen.

Extra informatie over het SAIRE-project en verdere projectdocumentatie kan teruggevonden op de SAIRE-website (www.saire.be).

A. Gebruikersscenario slimme rollator - Uitgangspunt

In dit scenario werd onderzocht welke bestaande smart devices en AI-algoritmen kunnen gecombineerd worden om tot een mobiel device te komen dat op een rollator, kruk of ander loophulpmiddel kan geplaatst worden. Dit device geeft via visuele en auditieve cues feedback aan de zorgvrager betreffende o.a. zijn/haar **staplengte en cadans** en stimuleert zo de zorgvrager om zijn gangpatroon waar nodig bij te sturen. Hierbij wordt er als visuele cue bijvoorbeeld een lijn op de grond geprojecteerd waar de zorgvrager dient over te geraken in één stap. Via een combinatie van sensoranalyse en computer vision wordt dan de staplengte en de cadans gemonitord en bijgesteld indien de zorgvrager het doel niet voldoende of juist te gemakkelijk haalt.

B. Gebruikersscenario slimme brace - Uitgangspunt

In dit scenario focussen we ons op het registreren en triggeren van fijne motoriek in de handen. Hiertoe onderzoeken we in hoeverre we een low-budget 'slimme brace' kunnen implementeren die bij patiënten met een parese of orthopedisch letsel fijnmazig de handbewegingen enerzijds kan stimuleren en anderzijds kan registreren d.m.v. sensoren en hier feedback op geven. Aangezien de 'slimme brace' kan triggeren met een regelbare amplitude en frequentie kan deze ook gebruikt worden voor bv. zorgvragers met een neurologische aandoening met **spatieel neglect** (Fig. 1). Deze zorgvragers dienen er door allerlei hulpmiddelen als het ware aan herinnerd te worden dat hun “vergeten zijde” er nog is en gebruikt kan worden. Via monitoring van de bewegingen in de genegeerde hand kan met behulp van AI dan achterhaald worden of de behandeling aanslaat. Uiteraard is de technologie achter deze proof of concept van de 'slimme brace' niet enkel voor deze zorgvragers bruikbaar maar

bij uitbreiding en verdere ontwikkeling door de Vlaamse industrie voor **iedereen die revalidatie aan de hand en/of vingers nodig heeft**, bijvoorbeeld na een operatie, waarbij de handschoen de beweging kan stimuleren en via AI automatisch kan feedback geven of de oefeningen al dan niet correct werden uitgevoerd.

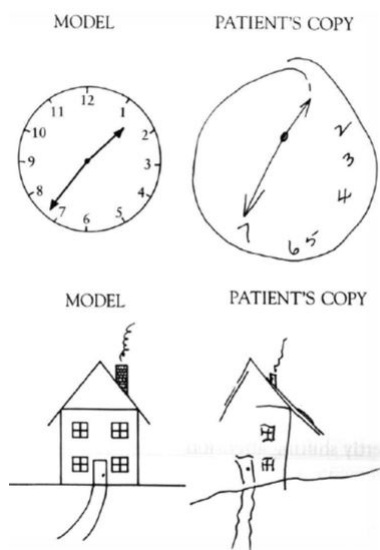


Figure 1. Tekeningen gemaakt door mensen met linkszijdige neglect (rechts) naar het modelvoorbeeld (links).

III. BARRIÈRES & FACILITATORS

Om de ontwikkeling van producten, systemen of diensten effectief te laten verlopen, is het van belang om eerst te begrijpen welke problemen er precies opgelost moeten worden. Op deze manier kan de juiste oplossing ontwikkeld worden, wat de bruikbaarheid en acceptatiegraad van het uiteindelijke product of dienst zal verbeteren. Daarnaast kan deze aanpak kosten besparen doordat fouten en herontwerpen voorkomen worden en zijn de gebruikers vanaf het begin van het ontwikkelingsproces betrokken bij het proces.

Om na te gaan wat de noden en behoeften zijn van de zorgverleners en zorgvragers en wat de barrières en facilitators zijn voor adoptie van AI en smart devices in de gezondheidszorg, zijn er in het kader van dit project focusgroepgesprekken uitgevoerd met de zorgverleners.

Specifiek is er ingegaan op de voor- en nadelen van de bestaande devices (bv. kostprijs, gebruiksgemak, beschikbaarheid, ...) en of, **waarom en hoe** deze devices momenteel (niet) toegepast worden in klinische settings (bv. welke setting, welke zorgvragers,...). Hierbij is er ook de toepasbaarheid van deze devices in verschillende sectoren (revalidatie in acuut ziekenhuis, revalidatiecentrum, thuissetting, rust- en verzorgingstehuis, ...) aan bod gekomen.

De uitvoering van een dergelijke bevraging vereist de opstart van een klinische studie en de goedkeuring van het verantwoordelijke ethische comité. De details hiervan worden later behandeld in deze handleiding.

Hieronder worden enkele algemene resultaten besproken voor de twee gebruikersscenario's van het SAIRE project. De volledige resultaten van dit onderzoek kunnen teruggevonden worden in de paper "**WP2 M6: Healthcare-professionals-perspectives-on-development-of-assistive-technology-using-the-Comprehensive-Assistive-Technology-model**", dewelke beschikbaar is op de SAIRE-website (www.saire.be).

A. Algemene resultaten smart devices & AI

Uit de focusgroepgesprekken met zorgverleners kwamen verschillende barrières naar voor die de implementatie van smart devices in revalidatie beperken. Kostprijs, gebruiksvriendelijkheid en veiligheid werden aangegeven als de belangrijkste barrières/facilitatoren voor een goeie implementatie in de zorg.

B. Resultaten slimme rollator

Met betrekking tot de slimme rollator werd veel aandacht besteed aan de gebruiksvriendelijkheid van het device. Zorgverleners beklemtonen het belang van toegankelijke en overzichtelijke data gegeven door het device, waarbij geen overbodige stappen noodzakelijk zijn om tot deze gegevens te komen. Verder lag de nadruk op de afstelbaarheid van het device, zodat alle feedback gepersonaliseerd kan worden per patiënt en pathologie.

C. Resultaten slimme brace

Inzake de slimme brace lag de focus op de complexe natuur van de pathologie en de verschillende manieren om de patiënten te ondersteunen in revalidatie. Ook hier werd veel aandacht besteed op het afstellen van het device naar de specifieke noden en mogelijkheden van de individuele patiënt. Iedere patiënt zal een andere combinatie aan prikkels nodig hebben om de aandacht op de aangedane zijde te richten. Hier werd ook opnieuw de gebruiksvriendelijkheid benadrukt.

IV. ENVIRONMENTAL SCAN

Een environmental scan omvat een grondige analyse van de bestaande oplossingen op de markt en in onderzoeksprojecten. Dergelijke studie biedt een overzicht van de verschillende benaderingen die mogelijk zijn voor een gebruikersscenario en helpt bij het nemen van een weloverwogen beslissing voor de verdere ontwikkeling en keuze van technologieën, producten of diensten.

Het doel van de environmental scan binnen het SAIRE-project was niet om een alomvattend overzicht te geven van alle bestaande smart devices, sensoren en AI-algoritmes, noch om technisch uit te wijden over de verschillende types ervan. In plaats daarvan werd er specifiek

gekeken naar de toepassing van sensoren en AI-algoritmes die in klinische studies, producten en assessments worden gebruikt in een revalidatiesetting en met aandacht voor de gebruikersscenario's.

Alle resultaten en details van deze environmental scan kunnen teruggevonden worden in de rapporten “**WP3-M3: Rapport Sensoren in bestaande oplossingen**” en “**WP2-M4: Rapport bestaande smart devices voor revalidatie**”, die beschikbaar zijn op de SAIRE-website (www.saire.be).

V. DEFINIËREN VEREISTEN EN AFLIJNEN SCENARIO'S

Door de output van de focusgroepgesprekken te combineren met de inzichten uit de environmental scan, kan er een goed beeld gevormd worden van de barrières en facilitatoren voor een product, systeem of dienst, en de mogelijke oplossingen. Deze informatie wordt gebruikt om de **functies van het product af te bakenen** en **realistische doelstellingen** te formuleren, waarbij rekening wordt gehouden met de **beschikbare tijd en de technische haalbaarheid** binnen de vooropgestelde periode.

Het is vanzelfsprekend dat deze oefening gemaakt moet worden per project en gebruikersscenario. Hieronder wordt ter illustratie een kort overzicht gegeven voor de twee gebruikersscenario's van het SAIRE-project.

A. Slimme rollator

Met behulp van de focusgroepgesprekken werd volgende kernfunctie gedefinieerd:

“Een slimme rollator is een rollator die de patiënt in staat stelt zelfstandig te trainen en tegelijkertijd het correcte gebruik van de rollator en de veiligheid van de patiënt waarborgt”

Tabel I geeft een overzicht van alle functies die aangebracht werden door de zorgverleners versus degene die opgenomen zijn in de projectscope.

Voor de selectie van de functies van de slimme rollator is er gekeken naar wat er effectief nodig is om tot een ‘minimal valuable product’ te komen binnen dit gebruikersscenario, waarbij de nice-to-have functionaliteiten achterwegen zijn gelaten. Met de gekozen features zou de kernfunctie voldaan en geverifieerd kunnen worden binnen een klinisch studie, en indien succesvol, uitgebreid worden met de andere functies. De algemene kernfunctie van de slimme rollator werd vervolgens nog verder geconcretiseerd door vast te leggen wat ‘het correct gebruik’ is en welk ‘incorrect gebruik’ we gaan detecteren, en dus corrigeren, binnen het SAIRE-project. Deze worden voorgesteld in figuur 2.

B. Slimme brace

De kernfunctie voor de slimme brace werd als volgt gedefinieerd:

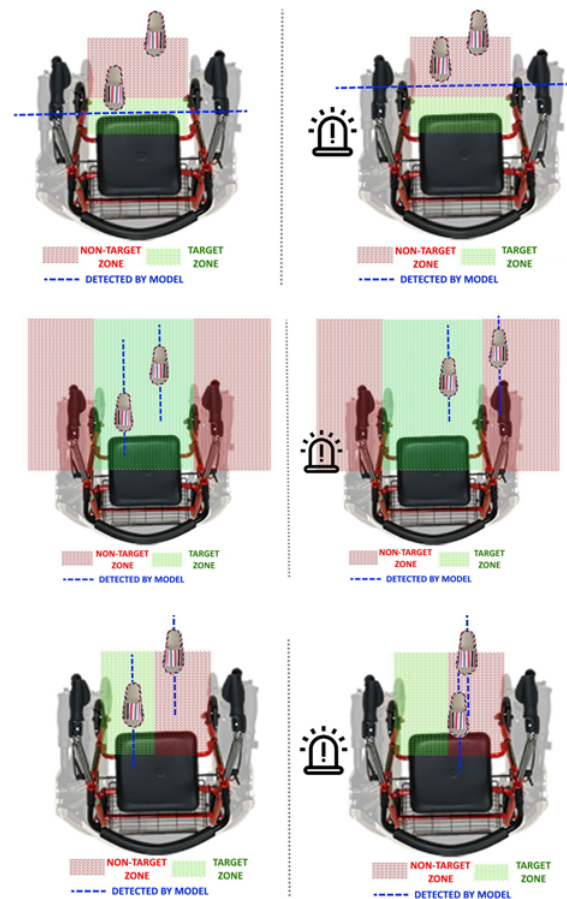


Figure 2. Van boven naar beneden, waarbij links en rechts steeds respectievelijk het correct- en incorrect gebruik zijn: (1) controle van de afstand van de voeten tot de rollator, (2) controle van de plaatsing van de voeten binnen het kader van de rollator, (3) controle van de plaatsing van de voeten ten opzichte van elkaar.

“Stimuleren en monitoren van de neglect-zijde zonder tussenkomst van de therapeut om herstel van de aandacht voor de neglect zijde te bevorderen.”

Tabel II geeft een overzicht van alle functies die aangebracht werden door de zorgverleners versus degene die opgenomen zijn in de projectscope.

Desondanks dat de meting van de toestand van de patiënt gewenst én haalbaar was (e.g. standaard bewegingssensoren die geïntegreerd zijn in bijvoorbeeld smartwatches), is dit uiteindelijk geschrapt uit de scope wegens tijd- en resourcebeperkingen. Dergelijke metingen zouden ervoor zorgen dat het device en/of software als medisch hulpmiddel geïnclassificeerd zou worden en dat er bijgevolg een dossier uitgeschreven zou moeten worden voor goedkeuring bij het FAGG.

Table I. AFLIJNING SCOPE SLIMME ROLLATOR

	Alle vereisten	Scope na aflijning
Metingen & Analyses	Relatieve positie voeten en rollator	Relatieve positie voeten en rollator
	Ganganalyse: Staplengte, snelheid, symmetrie	Ganganalyse: Staplengte, snelheid, symmetrie
	Controle van de houding van het bovenlichaam	
	Druk op handgrepen	
	Steunpuntmeting	
	Stappenteller	
	Valdetectie	
	Analyses van de toestand van de vloer	
Feedback	Audio (gesproken, alarmen, ...)	Audio (gesproken, alarmen, ...)
	Visueel (projecties, LEDs, ...)	Visueel (LEDs, ...)
	Configureerbaar per patiënt	Configureerbaar per patiënt
	Duidelijke feedback per patiënt	Duidelijke feedback per patiënt
Remsysteem	Zit-naar-sta support	
	Auto-aan bij loslaten handvaten	
Extra	Automatisch opladen	
	Minimale kost	

Table II. AFLIJNING SCOPE SLIMME BRACE

	Alle vereisten	Scope na aflijning
Metingen & Analyses	Meting van de toestand van de patiënt (actief/inactief)	
	Analyse van de graad van aandacht adhv sensordata	
	Stimulibevestiging via gebaar (Gesture recognition)	
	Stimulibevestiging via knop	Stimulibevestiging via knop
	Analyse/dashboard bevestigingsgraad stimuli	Analyse/dashboard bevestigingsgraad stimuli
Feedback	Audio	Audio
	Visueel	Visueel
	Tactiel	Tactiel
	Configureerbaar per patiënt	Configureerbaar per patiënt
	Stimuli op willekeurige tijdstippen	Stimuli op willekeurige tijdstippen
Extra	Stimuli op verschillende locaties	
	Gebruiksvriendelijk	Gebruiksvriendelijk
	Minimale kost	Minimale kost
	Data raadpleegbaar on device	Data raadpleegbaar on device

VI. LABOTESTEN

Met een duidelijk afgebakende scope en aan de hand van de informatie uit het gebruikersonderzoek en de environmental scan, kunnen er initiële keuzes gemaakt worden voor de praktische uitwerking van de oplossing op hardware- en softwarevlak.

Het is belangrijk om deze toestellen en bijbehorende software uitgebreid te testen in een experimentele labo opstelling om een vlotte introductie in het werkveld te realiseren. Zo moet er onder andere gekeken worden naar de mobiliteit en praktische toepasbaarheid, de hardware (veiligheid, autonomie van de batterij, ...), de stabiliteit van de software en de praktische realisatie van de communicatielink en dataopslag.

Deze informatie - waaronder de gemeten parameters, de gebruikte sensoren en apparaten, en de wijze van dataopslag - is een belangrijk aspect bij de aanvraag bij zowel het FAGG als het ethisch comité. Het is daarom van groot belang dat de opstelling duidelijk beschreven en getest wordt alvorens de aanvraag in te dienen, om zo een latere herindiening te vermijden.

Ter illustratie wordt hieronder het algemeen verloop van enkele van de labotesten voor de slimme rollator en slimme brace beschreven.

A. Slimme rollator

De initiële versie van de slimme rollator was uitgerust met verschillende soorten sensoren, gaande van zeer goedkope sensoren (e.g. ultrasoonsensoren en kleine camera's) tot duurere sensoren zoals verschillende soorten dieptecamera's. Al deze type apparaten waren al eerder gebruikt in onderzoeken naar slimme rollators en zijn voortgekomen uit de environmental scan.

Tijdens de labotesten werd geverifieerd met welke soort sensoren er aan de voorwaarden van het SAIRE slimme rollator scenario kon voldaan worden, waarbij er 3 basisvereisten waren om te kunnen voldoen het vooropgestelde objectief:

- Detectie van de voeten.
- Detectie van de positie van de voeten.
- Detectie van de relatieve positie van de voeten ten opzichte van het frame van de rollator.

Naast de hardware, zijn ook verschillende (AI-)algoritmes - om de detecties te doen - geverifieerd met de sensordata, gaande van off-the-shelf algoritmes zoals Pix2Pix GAN, YoLoV4 Tiny en MoveNet tot zelfgeschreven algoritmes zoals de diepte-calibratie methode die uiteindelijk het robuuste bleek met het gebruik van een dieptecamera (Fig. 3).

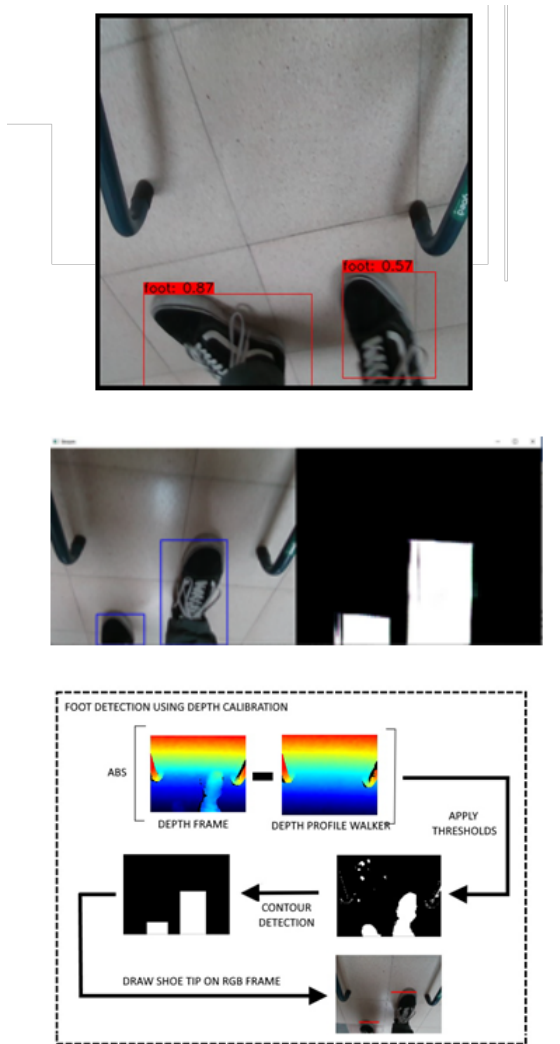


Figure 3. Enkele voorbeelden van AI algoritmes voor de slimme rollator die getest zijn gedurende de labotesten, van boven naar onder: (1) output Pix2Pix GAN, (2) output YoloV4 Tiny, (3) pipeline inhouse algoritme via diepte-calibratie.

Ook de user interface en user feedback zijn in een labosetting getest om hun gebruiksvriendelijkheid en effectiviteit te beoordelen. Tijdens deze tests hebben ze verschillende iteraties doorlopen om zo te komen tot een bruikbare versie voor de eindgebruikers (Fig. 4).

B. Slimme brace

In tegenstelling tot de slimme rollator die tijdens de klinische studie steeds gebruikt zou worden onder begeleiding van een zorgverlener, zal de slimme brace zelfstandig gebruikt worden door de patiënt en dit over een periode van meerdere weken. Hierdoor werd er tijdens de labotesten veel rekening gehouden met de gebruiksvriendelijkheid van het toestel en de gebruikersinterface.

Verder moest er gecontroleerd worden dat de gegeven impulsen voldoende opmerkelijk waren voor de doelgroep

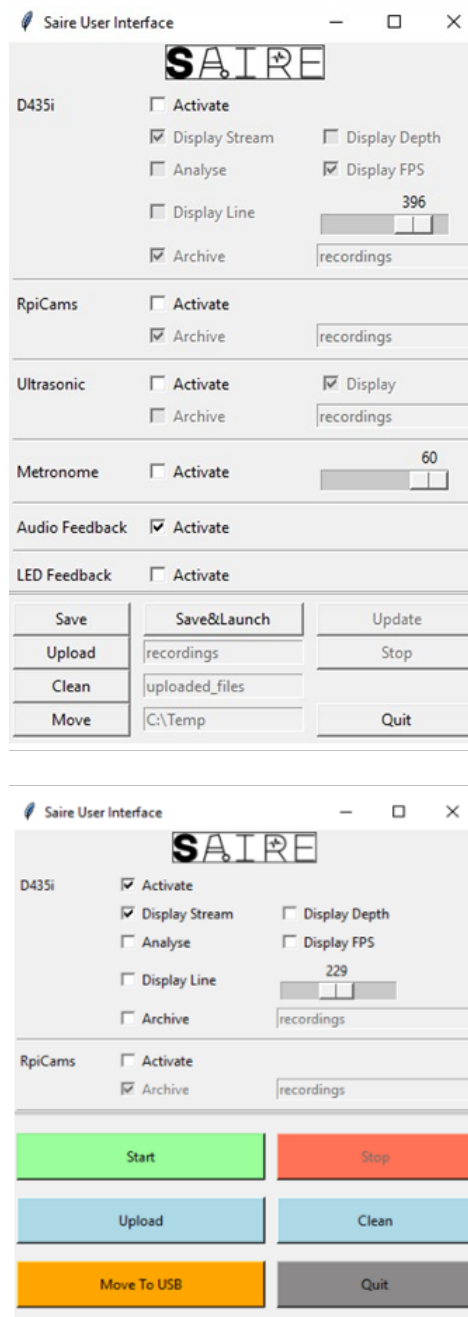


Figure 4. Evolutie van de user interface van de slimme rollator met bovenaan de initiële user interface en onderaan de finale user interface.

van de studie: personen die aan neglect lijden. In de focusgroepgesprekken werd daarom meermaals aangegeven dat de impulsen idealiter op verschillende plaatsen werden gegeven in plaats van enkel rond de pols, e.g. impulsen van een smartwatch.

Desondanks is er uiteindelijk toch voor een smartwatch gekozen waarvoor een eigen “SAIRE Anti-Neglect app” ontwikkeld is. Dit is vanwege de gebruiksvriendelijkheid

van de smartwatch, die bij dit onderzoek cruciaal is om de gebruiker geëngageerd te houden gedurende de lange periode van zelfstandig gebruik. Bovendien beschikt de geselecteerde smartwatch over eigenschappen die zowel de ontwikkeling als het gebruik ten goede komen, zoals waterbestendigheid (IP68), draadloos opladen, CE-markering, een betaalbare prijs en ingebouwde stimuli zoals vibratie, geluid en een display.

Naast de app is ook de dataopslag, data aggregatie en datavisualisatie uitvoerig getest zodat geen data verloren gaat en de zorgverleners de data op een gebruiksvriendelijke manier kunnen raadplegen en interpreteren (Fig. 5).

VII. KLINISCHE STUDIE

Een klinische studie is een onderzoek dat wordt uitgevoerd bij patiënten of gezonde vrijwilligers om te beoordelen of een nieuwe behandeling veilig is en effectief werkt.

Om een klinische studie op te starten, moeten verschillende stappen worden ondernomen. In eerste instantie dienen de verschillende centra waar patiënten zouden kunnen worden gerekruteerd (zoals UZ Brussel, AZ Sint-Maria Halle, enzovoort) te worden gecontacteerd om hun toestemming voor deelname te verkrijgen.

Eenmaal deze toestemming verkregen is, dient er een aanvraag te worden opgesteld voor ethische goedkeuring bij een centrale ethische commissie en, indien van toepassing, bij een lokale ethische commissie en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Eén van de belangrijkste documenten bij de aanvraag is het onderzoeksprotocol.

Dit protocol bevat een vooraf uitgestippeld plan over hoe de studie uitgevoerd zal worden en toont aan hoe de gezondheid van de deelnemers veilig wordt gesteld. Verder bevat deze onder andere ook de achtergrond van het onderwerp, andere relevante onderzoeken, de onderzoeksvraag en inclusie en exclusiecriteria voor deelnemers.

Hieronder wordt ter illustratie het protocol voor de twee gebruikersscenario's, slimme rollator en slimme brace, beknopt toegelicht.

Een overzicht van de nodige documenten en procedures voor de ethische comités en het FAGG worden verder in deze handleiding beschreven.

A. Slimme rollator

Gedurende deze klinische studie zal het stappatroon van personen die wandelen met de SAIRE slimme rollator, worden vergeleken met hun stappatroon tijdens het wandelen met een gewone rollator en, indien mogelijk, zonder het gebruik van enig loophulpmiddel.

De inclusiecriteria voor deze klinische studie omvatten:

- Participant is in staat om meerdere keren 10 meter te wandelen over een periode van 2 uur
- Participant gebruikt een loophulpmiddel of heeft baat bij het gebruik van een loophulpmiddel tijdens het stappen
- Participant heeft voldoende arm- en handfunctie om een rollator te bedienen
- Participant is in staat om de instructies gegeven door de onderzoekers en de rollator te begrijpen en uit te voeren

De klinische studie bestaat uit 3 condities die in een gerandomiseerde volgorde worden doorlopen: (1) wandelen met de SAIRE slimme rollator, (2) wandelen met een standaard rollator en indien mogelijk (3) wandelen zonder loophulpmiddel. Voor deze condities worden doorlopen, vinden eerst een aantal voorbereidingen plaats gerelateerd aan de metingen die worden uitgevoerd.

- De onderzoekers zullen alle informatiedocumenten en de geïnformeerde toestemming met de participant doornemen. De participant zal dan 10 minuten krijgen om eens rond te stappen met de SAIRE slimme rollator, om hiermee vertrouwd te raken en te leren stappen met de feedback die door de rollator wordt gegeven.
- Hierna zullen elektrodes op beide lichaamszijdes worden geplaatst op spieren van de benen ter hoogte van het bovenbeen, het scheenbeen en de kuit. De huid onder de elektrode zal eventueel worden geschoren en proper gemaakt met alcohol om het contact tussen elektrode en huid te verbeteren. Deze elektrodes registreren de spieractiviteit van de participanten om de onderzoekers een beeld te geven over de activiteit van de spieren tijdens stappen in de verschillende condities.
- 16 reflecterende markers zullen worden geplaatst op de onderste ledematen. Hiervoor zal de lichaamslengte, het lichaamsgewicht, de beenlengte, de kniebreedte en de enkelbreedte worden gemeten. Deze reflecterende markers worden geregistreerd door het VICON-camera systeem en geven de onderzoekers informatie over de positie van de gewrichten en de bewegingen van de ledematen tijdens het stappen.

Eenmaal deze bovengenoemde stappen zijn voltooid, zal de experimentele sessie beginnen. Hierbij zal de participant 15 keer 10 meter wandelen. Na elke 5 trials wordt een rustperiode van ongeveer 5 minuten gehouden om vermoeidheid te voorkomen. Zoals eerder benoemd worden 3 condities gemeten. Elke conditie zal 5 opeenvolgende keren worden gemeten in een gerandomiseerde volgorde. Na het voltooien van de 15 trials worden alle elektrodes en markers opnieuw van de participant verwijderd en



Figure 5. Dashboard van de Anti-Neglect app voor de zorgverleners. Van links naar rechts en van boven naar onder: (1) percentage bevestigde stimuli, (2) overzicht van het aantal bevestigde stimuli per dag, (3) geaggregeerd overzicht van het aantal bevestigde stimuli per uur, (4) start- en einddatum van de rapportageperiode, (5) overzicht van de reactietijd, (6) geaggregeerd overzicht van de reactietijd per uur, (7) huidige instellingen van de stimuli, (8) overzicht van de instellingen gedurende de rapportageperiode, (9) geaggregeerd overzicht van de reactietijd per dag.

wordt gevraagd om een gevalideerde vragenlijst (USE-questionnaire) in te vullen die peilt naar de user experience (UX) van de participant.

B. Slimme brace

Deze klinische studie zal onderzoeken of een commercieel beschikbare smartwatch (Samsung Galaxy Watch 5) met de SAIRE Anti-Neglect-app kan gebruikt worden als hulpmiddel bij de revalidatie van unilateraal spatueel neglect, waarbij het doel is om de aandacht voor de neglect zijde te verbeteren. Deze app geeft een audiotieve, visuele en trillende stimulans op onvoorspelbare momenten, rekening houdend met de rusttijden van de patiënt, waarbij de deelnemer wordt gevraagd de prikkels uit te schakelen door op een knop op het horloge te drukken.

Voor elke stimulans wordt het tijdstip geregistreerd en het tijdstip dat er op de knop gedruwd is, indien dit het geval is. Het onderzoek focust zich op personen die gediagnosticeerd zijn met unilateraal spatueel neglect en die dus problemen hebben met het waarnemen van één kant van het lichaam of de ruimte.

Om aan deze studie te kunnen deelnemen moet de participant:

- Volwassen zijn (18+).
- In staat zijn om instructies te begrijpen en uit te voeren op basis van het advies van de behandelde arts.

- In staat zijn om geïnformeerde toestemming te begrijpen en te ondertekenen.
- Gediagnosticeerd zijn met unilateraal spatueel neglect volgens de Star cancellation test (cutoff ≥ 44) en de lijnbisectietest (weglaten van twee of meer lijnen op één helft van de pagina).

Men kan niet deelnemen aan deze studie indien de participant:

- Ernstige cognitieve stoornissen heeft op basis van het oordeel van de behandelend arts.
- Ernstige zintuiglijke stoornissen heeft waardoor men niet in staat is om de horloge stimulus te voelen, horen of zien.
- Ernstige motorische stoornissen van de bovenste ledematen van de niet-aangedane zijde heeft waardoor men niet in staat is de prikkels uit te schakelen door op een knop van het horloge te drukken.
- Geen verzorger heeft die bereid is mee te werken en de studie te ondersteunen.

Er zullen in totaal 15 personen deelnemen aan deze studie.

Zoals verduidelijkt in figuur 6, bestaat dit onderzoek bestaat uit **drie consultaties** en **twee periodes** waarbij de deelnemer de smartwatch zelfstandig gebruikt (i.e. draagt). Tijdens de eerste consultatie zal de deelnemer samen met de verzorger ontvangen worden op het kantoor van de ergotherapeut van de revalidatieafdeling. De ergotherapeut stelt zichzelf en de onderzoeker voor, waarna

alle informatiedocumenten en de geïnformeerde toestemming doorgenomen worden. Hierna wordt een baseline assessment afgelegd en uitleg gegeven over de werking van het horloge en de bijbehorende app.

In overleg met de deelnemer wordt de intensiteit van de stimuli – vibratie, licht en geluid – afgesteld, alsook de periodes waarin de app actief zal zijn zodat de rusttijden gerespecteerd worden. De deelnemer krijgt het horloge mee naar huis waarbij de eerste periode van zelfstandig gebruik begint die maximum één week duurt en eindigt met de tweede consultatie bij de ergotherapeut waarbij er gepolst wordt naar de ervaringen en de stimuli eventueel aangepast worden.

Vervolgens start de tweede periode van zelfstandig gebruik van 3 weken, eindigend met de derde en laatste consultatie. Hierbij wordt de data uitgelezen van het horloge en een exitgesprek wordt afgenomen volgens de USE-questionnaire.

VIII. FAGG

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) staat in voor het verzekeren van de kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten voor zowel menselijk als diergeneeskundig gebruik.

Sinds 26 mei 2021 is de Europese Verordening (EU) 2017/745 medische hulpmiddelen van toepassing die de regels aanscherpt betreffende medische hulpmiddelen om de veiligheid, kwaliteit en doeltreffendheid ervan te verbeteren.

Om hieraan te voldoen moeten klinische studies met medische hulpmiddelen geregistreerd worden bij – en goedgekeurd worden door, het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Onder medische hulpmiddel worden alle instrumenten, toestellen, apparaten, software, implantaten etc. begrepen die bestemd zijn om, alleen of in combinatie, te worden gebruikt bij de mens voor specifieke medische doeleinden. De officiële definitie van wat het FAGG begrijpt onder een medisch hulpmiddel wordt gegeven [op de of website](#) van het agentschap.

A. Procedure

Om goedkeuring van het FAGG te verkrijgen moeten een aantal stappen en documenten vervolledigd worden.

Allereerst moet er bepaald worden welke regulatory pathway van toepassing is op het specifieke medische hulpmiddel. Dit zal bepalen welke documenten nodig zijn om een goedkeuring te behalen voor de klinische studie. Gedetailleerde informatie over deze regulatory pathways is te vinden in het document ['Guideline Submission of Clinical Investigation according to MDR'](#), dat beschikbaar is op de website van het FAGG.

Nadat de regulatory pathway is vastgesteld, moeten alle benodigde documenten worden opgesteld. Het document ['Clinical investigations Guidance on Dossier Content'](#), dat te vinden is op de website van het FAGG, biedt een overzicht van deze documenten en hun inhoud.

Als alle vereiste documenten zijn opgesteld, moeten ze worden ingediend bij het Common European Submission Portal (CESP). Vervolgens zal het FAGG de documenten controleren op volledigheid en indien nodig feedback geven over noodzakelijke aanvullingen of wijzigingen. Nadat de documenten zijn aangepast, worden ze opnieuw beoordeeld door het FAGG en een externe ethische commissie. Hierbij wordt een tijdschema vastgesteld en feedback gegeven op de documenten. Nadat alles is goedgekeurd door deze instanties, wordt de goedkeuring gegeven voor het uitvoeren van het klinisch onderzoek.

Deze procedure kan tijdrovend, complex en onduidelijk zijn, daarom is het hoogst aangeraden om voor het aanvatten van de procedure reeds contact op te nemen met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (ct.rd@fagg-afmps.be) en/of de betrokken ethische comités (e.g. centraal_studieloket@uzbrussel.be).

B. Slimme rollator

De slimme rollator valt onder de definitie van een medisch hulpmiddel omdat we enerzijds data van de gebruikers verzamelen, opslagen en analyseren, én anderzijds omdat we tijdens de klinische studie het concept en performantie van de slimme rollator onderzoeken (Fig. 7).

Hierbij valt de slimme rollator onder de regulatory pathway “Consolidated opinion FAMPH and EC” (Fig. 8), waarvoor volgende documenten noodzakelijk zijn:

- Cover letter
- List of submitted documents
- Application form
- Synopsis of clinical investigation plan
- Clinical investigation plan
- Investigator's brochure
- Instructions for use
- Clinical evaluation plan
- General safety and performance requirements (GSPR)
- Proof of insurance
- Suitability of sites
- Example of labels
- Patient related documents (informed consent, information documents, procedures and materials for recruitment, etc.)
- Curriculum Vitae of all principal investigators of all investigational sites
- Declaration of interests of all principal investigators of all investigational sites

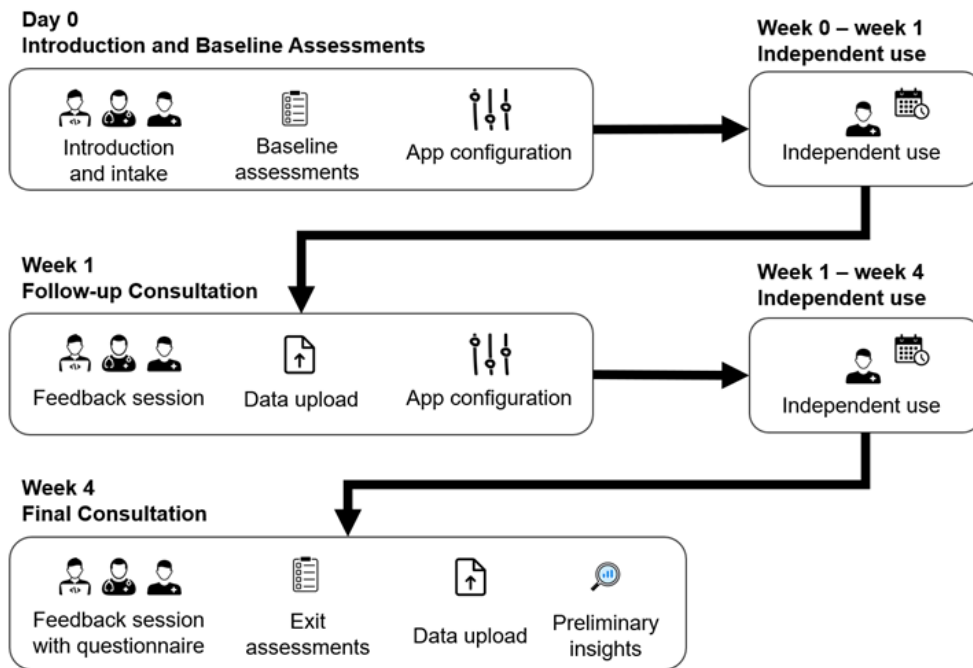


Figure 6. Overzicht van de procedure voor de klinische studie met de slimme brace. Van links naar rechts en van boven naar onder: (1) introductie met de zorgverlener, deelnemer, verzorger en onderzoeker, (2) zelfstandig gebruik gedurende 1 week, (3) vervolconsultatie waarbij de eerste data wordt uitgelezen, (4) zelfstandig gebruik gedurende 3 weken, (4) eindconsultatie met USE-questionnaire

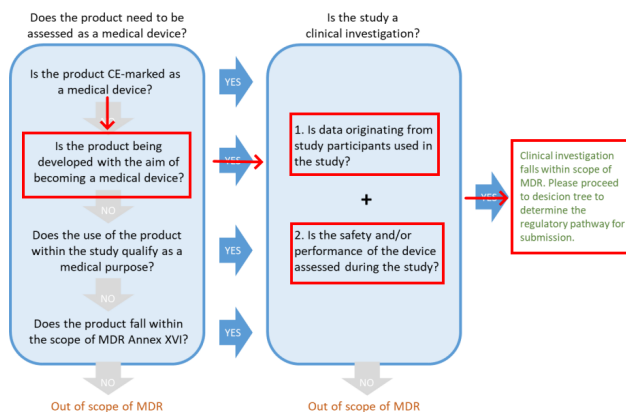


Figure 7. Genomen beslissingen in de flowchart 'Does the study fall within the scope of MDR?' uit de 'Guideline Submission of Clinical Investigation according to MDR' voor de slimme rollator.

- Compliance with rules on data protection (GDPR)
- Clinical investigation agreement

Een overzicht en de beoogde inhoud van deze documenten kan geraadpleegd worden in het document '[Clinical investigations Guidance on Dossier Content](#)', dat te vinden is op de website van het FAGG.

Ter referentie voor het tijdsbestek: het opstellen van

de vereiste documenten voor dit gebruikersscenario heeft ongeveer 4 maanden geduurd. Na indiening duurde het nog 3 maanden voordat het werd goedgekeurd door het FAGG en nog eens één maand voordat het ethisch comité goedkeuring gaf.

C. Slimme brace

Zoals reeds vermeld in de handleiding onder het topic "Definiëren vereisten en affijnen scenario's", is de klinische studie van de slimme brace zo opgesteld dat de Anti-Neglect applicatie (en bijbehorende smartwatch) niet geclassificeerd wordt als medisch hulpmiddel. Hierdoor is er geen vereiste om een dossier op te stellen en te laten goedkeuren door het FAGG.

Dergelijke beslissing – het wel of niet als medisch hulpmiddel geclassificeerd worden - wordt best besproken met verantwoordelijke instanties om misverstanden en extra werk te voorkomen. In het geval van de slimme brace was dit in samenspraak met het Medical Device Framework Board van het UZ Brussel en de VUB.

IX. ETHISCH COMITÉ

Een ethische commissie bestaat uit deskundigen die verantwoordelijk zijn voor het beschermen van de rechten en het welzijn van menselijke deelnemers aan klinische proeven, en voor het waarborgen van de wetenschappelijke waarde van deze klinische studies.

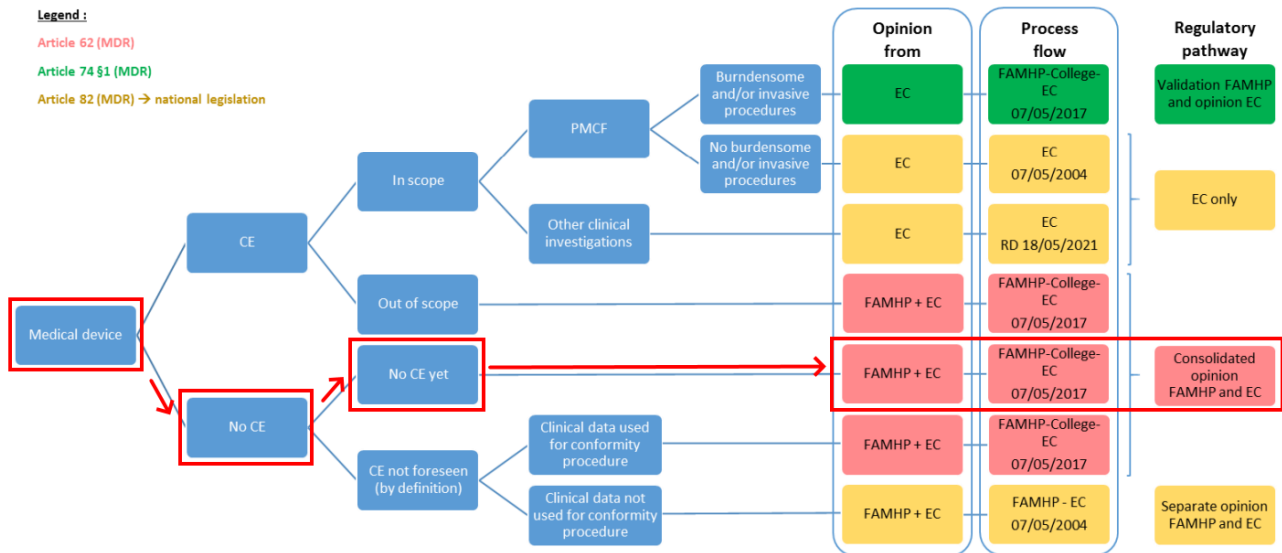


Figure 8. Genomen beslissingen in de flowchart 'Different regulatory pathways' uit de 'Guideline Submission of Clinical Investigation according to MDR' voor de slimme rollator.

Om een positief advies te verkrijgen, moet er een dossier ingediend worden bij de ethische commissie die verbonden is aan de instelling waar de klinische proef zal plaatsvinden.

Wanneer er al goedkeuring is verkregen van het FAGG onder de regulatory pathway "Consolidated opinion FAMPH and EC", betekent dit dat de studie is goedgekeurd door een extern ethisch comité. In dit geval moet deze goedkeuring nogmaals worden ingediend bij het betreffende ethische comité.

Enkele ethische comités:

- [UZ Leuven](#)
- [UZ Antwerpen](#)
- [UZ Gent](#)
- [UZ Brussel](#)
- [UZ Saint-Luc](#)
- [UHasselt](#)

Het dossier en de aanvraagprocedure zullen verschillen per ethisch comité en soort klinische studie. Details van deze documenten en procedures kunnen geraadpleegd worden op de website van het ethisch comité.

Enkele veelvoorkomende documenten zijn:

- Informed consent
- Flyer
- Handleiding
- Protocol
- Interviewgids
- Verzekeringsaanvraag

X. CONCLUSIE

In deze handleiding worden de belangrijkste inhoud en stappen beschreven om van ideevorming tot klinische studies te komen, met als doel de uitrol van slimme apparaten en AI te versnellen. De handleiding gebruikt twee gebruikersscenario's van het SAIRE-project als leidraad en door het volgen van deze stappen kunnen belanghebbenden een beter begrip krijgen van de methodologie en de implicaties voor de ontwikkeling van slimme apparaten en AI-toepassingen in de klinische praktijk.

Extra informatie en contactgegevens kunnen teruggevonden worden op de SAIRE website (www.saire.be).