

**Jaarverslag  
medisch-ethische  
toetsingscommissie (METC)  
azM/UM**

**2020**



## Inhoudsopgave

	Pag.
<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
<b>Samenvatting (Nederlands en Engels)</b>	<b>4</b>
<b>1. Algemene informatie</b>	<b>5</b>
1.1 Bevoegd gezag METC	5
1.2 Samenstelling commissie en vaste adviseurs	5
1.3 Samenstelling secretariaat	6
<b>2. Werkwijze commissie</b>	<b>8</b>
2.1 Plenaire vergadering	8
2.2 Dagelijks bestuur	8
2.3 Algemene ledenvergadering	8
<b>3. De toetsing van WMO-plichtig onderzoek</b>	<b>10</b>
3.1 Ingediende onderzoeksvoorstellen	10
3.2 Primaire beoordelingen	10
3.3 Amendementen	14
3.4 SUSAR's en SA(D)E's	15
3.5 Voortijdige beëindigingen en opschortingen	16
3.6 Voortgangs-, veiligheids- en eindrapportage	16
3.7 Administratief beroep	17
3.8 Lokale uitvoerbaarheid	18
<b>4. Overige werkzaamheden</b>	<b>19</b>
4.1 Niet WMO-plichtig onderzoek	19
4.2 Embryowet	21
4.3 Wet foetaal weefsel	21
4.4 Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen	21
<b>5. Algemene zaken</b>	<b>22</b>
5.1 COVID-19-pandemie	22
5.2 Implementatie nieuwe wetgeving	23
5.3 Scholing	23
5.4 Kwaliteitsbeleid en -verbetering	24
5.5 Intervisie	25
5.6 CCMO-toezicht	25
5.7 Kaderteksten	25
5.8 Financiën	25
<b>Bijlagen</b>	
I Samenstelling METC azM/UM in 2020	27
II Overzicht van in 2020 beoordeelde protocollen	29
III Gebruikte afkortingen	33
IV Colofon	34

## Voorwoord

Voor u ligt het jaarverslag van de medisch-ethische toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en Maastricht University (METC azM/UM) over het jaar 2020. U treft hierin een reflectie op het werk van de commissie aan.

Het jaar 2020 was een bijzonder jaar dat in het teken van de COVID-19-pandemie stond. De METC azM/UM werd geconfronteerd met nieuwe uitdagingen. De pandemie vroeg op vele fronten aanpassing in werkwijze en procedures. Maar e.e.a. heeft ook tot nieuwe inzichten geleid die ons werk blijvend en ook ten goede zullen veranderen.

Eerst was er vooral het vele extra werk dat op de commissie afkwam. Tijdens de eerste lockdown werd de commissie overspoeld met vragen over de uitvoering van (klinisch) onderzoek ten tijde van de beperkende maatregelen door COVID-19, met meldingen van het tijdelijk stilleggen van lopende onderzoeken, amendementen, voortijdige beëindigingen en meldingen van (her)start van (klinisch) onderzoek. Om de vele meldingen van (her)start van (klinisch) onderzoek snel en adequaat af te kunnen handelen en om de onderzoekers te helpen een veilige (her)start te borgen, heeft de commissie een nieuw, digitaal meldingsformulier ontwikkeld.

Ook werd de commissie al snel geconfronteerd met nieuwe - veelal ook niet WMO-plichtige - onderzoeksvoorstellen op het gebied van COVID-19. Zeven van de in totaal 109 als WMO-plichtig onderzoek ingediende onderzoeksvoorstellen en 56 van de in totaal 307 ingediende aanvragen voor een niet-WMO verklaring hadden betrekking op COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek. Door prioritering van dit type onderzoek en de door de commissie ingestelde fast-track procedures voor een versnelde beoordeling konden deze onderzoeken - tot gelukkig vaak gehoorde tevredenheid van de onderzoekers - relatief snel en met behoud van kwaliteit worden beoordeeld.

De beoordelingstermijnen voor (amendementen op) niet-COVID-19 gerelateerd WMO-plichtig en niet WMO-plichtig onderzoek zijn helaas opgelopen, onder andere door de vele werkzaamheden en de inefficiency die het verplichte thuiswerken en het digitaal vergaderen en overleggen met zich meebracht. Het reduceren van de beoordelingstermijnen voor (amendementen op) WMO-plichtig onderzoek is een van de speerpunten voor 2021.

Per 1 april 2020 is de formatie van het (ambtelijk) secretariaat structureel uitgebreid met een derde secretaris. In de samenstelling van de commissie is geanticipeerd op de inwerkingtreding van de Medical Device Regulation (MDR) in het voorjaar van 2021. Drie deskundigen medische hulpmiddelen werden tot lid van de commissie benoemd en werden ingewerkt.

In dit bijzondere jaar heeft de METC azM/UM samen met de onderzoekers toch zorg kunnen dragen voor de borging van de rechten, veiligheid en het welzijn van proefpersonen ten bate van wetenschap en innovatie in het medisch domein. Dit was niet gelukt zonder de extra en deskundige inzet van de METC-leden en de tomeloze inzet van het (ambtelijk) secretariaat. Aan een ieder hiervoor hartelijk dank!

Prof. dr. J.G. Maessen, voorzitter METC azM/UM  
Maastricht, maart 2021

## Samenvatting Nederlands

In 2020 zijn de volgende documenten beoordeeld door de METC azM/UM:

- 109 nieuwe WMO-plichtige onderzoeken; er zijn 86 primaire besluiten genomen in 2020, waarvan 9 over geneesmiddelenonderzoek;
- 285 nieuwe amendementen op WMO-plichtige onderzoeken; van 273 amendementen is de beoordeling afgerond;
- 723 nieuwe SUSAR 's / SA(D)E 's; 649 (follow-up meldingen van) SUSAR 's (vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen), 227 SA(D)E 's (ernstige ongewenste voorvallen (bij studies met een medisch hulpmiddel) en 51 line-listings van SAE 's en SUSAR 's zijn ter kennisgeving aangenomen;
- 29 nieuwe meldingen van een voortijdige beëindiging van WMO-plichtige onderzoeken; 31 meldingen zijn ter kennisgeving aangenomen;
- één melding van opschorting van een WMO-plichtig onderzoek;
- 327 nieuwe jaarlijkse veiligheidsrapportages (DSUR 's), voortgangsrapportages, meldingen einde studie en eindrapportages en/of publicaties met betrekking tot WMO-plichtige onderzoeken; 32 DSUR 's, 202 voortgangsrapportages en 135 meldingen einde studie en eindrapportages en/of publicaties zijn ter kennisgeving aangenomen;
- 307 nieuwe aanvragen voor een niet-WMO verklaring; er zijn 413 niet-WMO verklaringen afgegeven;
- 68 nieuwe amendementen op niet WMO-plichtige onderzoeken; 99 amendementen zijn ter kennisgeving aangenomen.

## Summary English

In 2020 the MREC azM/UM has reviewed the following documents:

- 109 new WMO-studies (research covered by the Medical Research Involving Human Subjects Act); the committee has approved 86 studies (9 are drug studies);
- 285 new amendments on WMO-studies; the review process of 273 amendments has been completed;
- 723 new SUSAR 's / SA(D)E 's; the review process of 649 (follow-up notifications of) SUSAR 's (suspected unexpected serious adverse reactions), 227 (follow-up notifications of) SA(D)E's (serious adverse (device) events) and 51 line-listings of SAE's and SUSAR's has been completed;
- 29 new notifications of premature termination of WMO-studies; the review process of 31 notifications has been completed;
- one notification of a temporary halt of a WMO-study;
- 327 new Development Safety Update Reports (DSUR 's), yearly progress reports, end of trial notifications, end of trial forms and/or publications of WMO-studies; the review process of 32 DSUR's, 202 yearly progress reports and 135 end of trial notifications, end of trial forms and/or publications has been completed;
- 307 requests for a non-WMO statement; the committee has issued 413 non-WMO statements;
- 68 new amendments on studies that are not covered by the WMO; the review process of 99 amendments has been completed.

## 1. Algemene informatie

### 1.1 Bevoegd gezag METC

#### Wettelijke taak

De medisch-ethische toetsingscommissie (METC) azM/UM is een door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) erkende medisch-ethische toetsingscommissie: een METC in de zin van artikel 16 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). De primaire taak van de commissie is om, binnen de grenzen van haar werkterrein, te voorzien in een professionele, onafhankelijke en efficiënte toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen overeenkomstig het bepaalde bij of krachtens de WMO. WMO-plichtige onderzoeken zijn medisch-wetenschappelijke onderzoeken waarbij de proefpersonen aan handelingen worden onderworpen en/of hen gedragswijzen worden opgelegd. Het doel van de toetsing van WMO-plichtig onderzoek is het waarborgen van de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, alsmede het waarborgen dat de opzet en de uitvoering geschieden conform de eisen uit de WMO, met inachtneming van het belang van de vooruitgang van de medische wetenschap.

#### Kring waarvoor de METC werkzaam is

De commissie beoordeelt WMO-plichtig onderzoek waarvan het academisch ziekenhuis Maastricht (azM), Maastricht University (UM) of een daaraan gelieerde instelling de verrichter is en/of waarvan het azM en/of UM uitvoerder is en dat geheel of gedeeltelijk zal worden uitgevoerd in of met medewerking van (medewerkers van):

- het Maastricht UMC+: het academisch ziekenhuis Maastricht (azM) en/of de Faculty of Health, Medicine and Life Sciences (FHML/UM);
- Maastricht University waar het betreft de Faculty of Psychology and Neuroscience (FPN/UM).

Voor zover daarover door de METC in overleg met de Raad van Bestuur afspraken zijn gemaakt, kan de commissie op overeenkomstige wijze WMO-plichtig onderzoek beoordelen, waarbij een andere instelling op het gebied van de gezondheidszorg in Nederland de verrichter en/of uitvoerder is.

#### Positionering

De METC azM/UM is een zelfstandig bestuursorgaan en kan als zodanig voor de burger bindende besluiten nemen. De commissie functioneert onafhankelijk van de instellingen waarvoor zij toetst. Het secretariaat van de METC is ondergebracht bij de Bestuursstaf van het azM.

### 1.2 Samenstelling commissie en vaste adviseurs

Op 31 december 2020 bestond de commissie uit twee kamers, met 26 vaste leden en zeven plaatsvervangende leden. Beide kamers bestaan uit alle verplichte WMO-disciplines, aangevuld met een tweetal niet WMO-deskundige leden, de 'overige leden'. De voorzitters van beide kamers zijn de voorzitter resp. de vicevoorzitter van de commissie. Tevens heeft de commissie een vaste adviseur wilsonbekwamen. Tot 1 september 2020 had de commissie een vaste adviseur medische hulpmiddelen; deze persoon is sindsdien voor de commissie werkzaam als WMO-lid deskundige medische hulpmiddelen. De commissie heeft tot 1 september 2020 bij vijftien WMO-plichtige onderzoeksvoorstellen, waarbij gebruik gemaakt werd van een medisch hulpmiddel, een beroep gedaan op de vaste adviseur medische hulpmiddelen. De commissie

heeft geen beroep gedaan op de adviseur wilsonbekwamen dan wel op externe deskundigen in 2020.

Om een rechtsgeldig besluit te nemen moeten bij een vergadering tenminste één of meer artsen, een jurist, een ethicus, een methodoloog en een proefpersonenlid aanwezig zijn, evenals een kinderarts bij onderzoeken met minderjarigen en een ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog bij geneesmiddelenonderzoeken. De twee 'overige leden' in de commissie nemen (ook aan beraadslagingen) deel als regulier commissielid en hebben zitting in de commissie vanwege hun expertise met betrekking tot voeding en psychologie. Vanwege de coronapandemie hebben de vergaderingen van de commissie, met toestemming daarvoor van de CCMO, sinds 11 maart niet in fysieke aanwezigheid, maar telefonisch of online (via videoconferencing) plaatsgevonden. In 2020 zijn er, vooruitlopend op de inwerkingtreding van de Europese Verordening voor onderzoek met medische hulpmiddelen (MDR) en wijziging van de WMO per 26 mei 2021, drie WMO-leden 'deskundigen medische hulpmiddelen' (een nieuwe WMO-discipline) in de commissie benoemd. Zij participeren sinds 1 september 2020 afwisselend in de reguliere vergaderingen, om ervaring op te doen met de werkwijze van de commissie.

In 2020 zijn er vijf nieuwe leden door de CCMO erkend, door de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ benoemd en vervolgens tot de commissie toegetreden. Een lid heeft voor daadwerkelijke erkenning door de CCMO eerst tien vergaderingen van de METC als toehoorder moeten bijwonen onder supervisie van een erkend METC-lid uit de betreffende discipline en heeft vakliteratuur moeten bestuderen, om aan alle vereisen voor erkenning te voldoen. Twee door de commissie voorgedragen leden zijn niet erkend door de CCMO. Er zijn vier leden herbenoemd door de CCMO en de Raad van Bestuur (de benoemingstermijn is maximaal drie maal vier jaar). Werving van nieuwe commissieleden heeft in 2020 bij vier leden plaatsgevonden via het interne netwerk en bij één lid via de plaatsing van een vacaturetekst. Alle nieuwe commissieleden worden in een inwerkgesprek met één van de secretarissen op de hoogte gesteld van de werkwijze van de commissie, de inhoud van relevante wet- en regelgeving en ontvangen een (digitaal) inwerkpakket met relevante documenten. Daarnaast krijgen zij de mogelijkheid om tenminste één vergadering van de commissie als toehoorder bij te wonen. Het inwerkgesprek met de drie deskundigen medische hulpmiddelen heeft gezamenlijk plaatsgevonden. Na het eerste jaar lidmaatschap volgt een evaluatiegesprek en na elke vier jaar METC-lidmaatschap een termijngesprek, beide met de (vice)voorzitter en een van de secretarissen. In 2020 hebben er drie evaluatiegesprekken plaatsgevonden en drie termijngesprekken. In deze gesprekken is onder meer aandacht besteed aan individuele scholingswensen en de vraag of men herbenoemd wilde worden (bij de termijngesprekken). Van drie leden, van wie één tevens DB-lid was, is de erkenning ingetrokken in 2020. Het DB is later in het jaar versterkt met een ander commissielid. Een commissielid van wie de erkenning is ingetrokken, is in de praktijk niet werkzaam geweest voor de commissie.

In bijlage I is de samenstelling van de commissie (inclusief mutaties) in 2020 weergegeven.

### **1.3 Samenstelling secretariaat**

Het secretariaat van de METC bestond op 31 december 2020 uit drie (ambtelijk) secretarissen en twee secretaresses. Per 1 april 2020 is de formatie van het secretariaat structureel uitgebreid met een derde secretaris. Deze derde secretaris was daarvoor reeds in tijdelijk verband werkzaam voor de commissie, met name voor de beoordeling van niet-WMO plichtige onderzoeksaanvragen. In totaal was er op 31 december 2020 4,42 fte werkzaam voor de commissie: 2,75 fte aan (ambtelijk) secretarissen en 1,67 fte aan secretaresses. Het secretariaat is telefonisch en per mail bereikbaar op werkdagen en eenmaal per week is er een

inlooppreekuur. Vanwege de COVID-19-pandemie is dit inlooppreekuur tijdelijk vervallen per half maart 2020.

In bijlage I is de samenstelling van het secretariaat van de commissie in 2020 weergegeven.

## 2. Werkwijze commissie

### 2.1 Plenaire vergadering

In 2020 werden er 42 plenaire vergaderingen belegd waarin WMO-plichtige onderzoeksvoorstellen zijn beoordeeld. In deze vergaderingen werden voornamelijk primaire indieningen van nieuwe WMO-plichtige onderzoeksvoorstellen besproken.

De agenda voor een plenaire vergadering wordt opgesteld door de secretarissen in overleg met de voorzitter of vice-voorzitter. Bij verhindering van een van de verplichte disciplines, participeert een plaatsvervangend lid in de vergadering. Plaatsvervangende leden wonen tenminste drie vergaderingen per jaar bij. Leden ontvangen de agenda ongeveer een week voor de vergadering. Zij kunnen de onderzoeksvoorstellen digitaal inzien via CorsaNxT. Voor aanvang van de vergadering geven verschillende, daartoe aangewezen referenten schriftelijke adviezen, die door het secretariaat in CorsaNxt worden geregistreerd. Toewijzing van de referenten geschiedt door de secretarissen in overleg met de voorzitter of vice-voorzitter. Aan het begin van iedere vergadering wordt er vastgesteld of alle verplichte disciplines aanwezig zijn en of er sprake is van belangenverstremming (in dat geval verlaat het betreffende commissielid de vergadering). De bespreking van de onderzoeksvoorstellen vindt plaats aan de hand van een vast format. De besluitvorming wordt vastgelegd in de notulen. Er kan alleen een rechtsgeldig besluit genomen worden in een plenaire vergadering waarbij alle verplichte disciplines aanwezig zijn. In uitzonderlijke gevallen kan de voorzitter van de vergadering bepalen dat een deugdelijke gemotiveerde schriftelijke bijdrage van een ontbrekende verplichte discipline volstaat. In het geval de aanwezigheid van de ontbrekende discipline bij de discussie noodzakelijk is, wordt de besluitvorming uitgesteld naar de eerstvolgende plenaire vergadering van de betreffende kamer. Doorgaans worden reacties op vragen naar aanleiding van de primaire beoordeling door het dagelijks bestuur beoordeeld. Het dagelijks bestuur is daartoe gemandateerd. Het is in 2020 7 keer voorgekomen dat de reactie van onderzoekers op vragen van de commissie opnieuw in de plenaire vergadering werd besproken (eenmaal ging het om een geneesmiddelenonderzoek). In 2020 zijn er 2 amendementen op een reeds goedgekeurd WMO-plichtig onderzoek in de plenaire vergadering besproken. Alle andere amendementen werden door het dagelijks bestuur besproken.

### 2.2 Dagelijks bestuur

Het dagelijks bestuur van de commissie bestond in 2020 uit de voorzitter, de vice-voorzitter, een arts-lid, een methodoloog-lid en een lid ziekenhuisapotheker. Bij de wekelijkse vergadering worden wat betreft WMO-plichtig onderzoek met name reacties van onderzoekers op vragen van de commissie besproken, net als (substantiële) amendementen, SUSAR's (vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen), SAE's (ongewenste ernstige voorvallen) en alle soorten rapportages. Te denken valt daarbij aan voortgangsrapportages, jaarlijkse veiligheidsrapportages, line-listings, meldingen van (voortijdige) beëindigingen van studies, (tijdelijke) opschortingen en eindrapportages. Verder is het dagelijks bestuur belast met de proportionele toetsing van niet WMO-plichtig onderzoek. Tenslotte worden algemene en beleidszaken in het dagelijks bestuur besproken.

### 2.3 Algemene ledenvergadering

In algemene ledenvergaderingen worden beleidszaken, (ethische) dilemma's, (inter)nationale ontwikkelingen en literatuur behandeld. Verder wordt er aandacht besteed aan zelfreflectie.



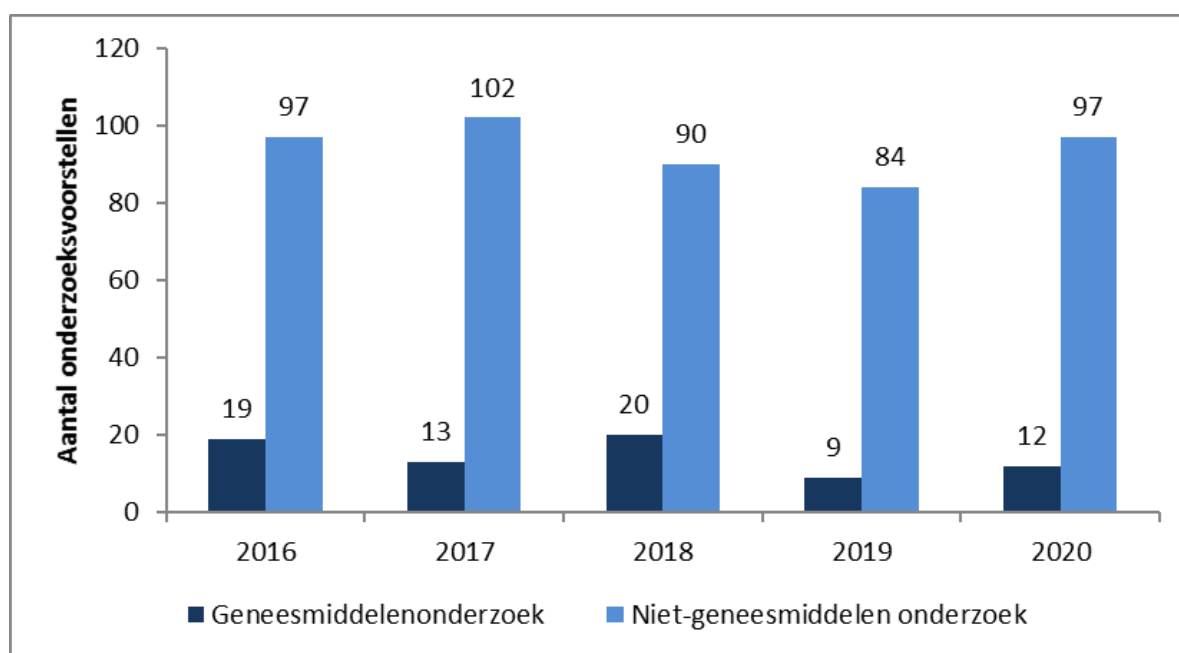
In 2020 hebben er 2 algemene ledenvergaderingen plaatsgevonden. Centrale thema tijdens de algemene ledenvergadering in januari 2020 was casuïstiekbespeking van onderzoeken waarin deelnemers worden betrokken die genotsmiddelen gebruiken die onder de opiumwetgeving vallen. De vergadering werd afgesloten met een lezing over organoïden. De algemene ledenvergadering in september 2020 stond geheel in het teken van reflectie op het functioneren van de commissie ten tijde van de COVID-19-pandemie.

### 3. De toetsing van WMO-plichtig onderzoek

#### 3.1 Ingediende onderzoeksvorstellen

In figuur 1 is het aantal in 2016-2020 ingediende onderzoeksvorstellen vermeld, verdeeld naar geneesmiddelenonderzoek en overig onderzoek. De beoordeling was nog niet in alle gevallen afgerond op 31 december van het genoemde jaar.

Figuur 1: Aantal ingediende onderzoeksvorstellen in de periode 2016-2020



Er zijn in 2020 in totaal 109 WMO-plichtige onderzoeken ingediend: 12 geneesmiddelenonderzoeken en 97 niet-geneesmiddelen onderzoeken.

#### 3.2 Primaire beoordelingen

##### Totaal aantal besluiten

In tabel 1 is het totaal aantal in 2016 t/m 2020 uitgebrachte besluiten vermeld, onderverdeeld in geneesmiddelenonderzoek en overig onderzoek. Dit overzicht omvat voor de genoemde jaren tevens de ingediende onderzoeksvorstellen, die op 31 december van het daaraan voorafgaande jaar nog in behandeling waren en waarvan de beoordeling in het genoemde jaar is afgerond. In bijlage II treft u een overzicht van de door de commissie in 2020 beoordeelde protocollen aan.

Tabel 1: Totaal aantal besluiten, uitgebracht in de periode 2016-2020

Aantal beoordeelde dossiers WMO-plichtig onderzoek	2020	2019	2018	2017	2016
<b>Totaal aantal positieve besluiten</b>	<b>86</b>	<b>106</b>	<b>95</b>	<b>103</b>	<b>106</b>
A. Positieve besluiten geneesmiddelenonderzoek	9 *	21	8	13	17
B. Positieve besluiten niet-geneesmiddelenonderzoek	77	85	87	90	89
➤ Onderzoek met medische hulpmiddelen	16	-	-	-	-
➤ Overig onderzoek	61	-	-	-	-
<b>Totaal aantal negatieve besluiten</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
A. Negatieve besluiten geneesmiddelenonderzoek	0	1	0	0	0
B. Negatieve besluiten overig onderzoek	0	0	0	0	2
<b>Totaal aantal besluiten</b>	<b>86</b>	<b>107</b>	<b>95</b>	<b>103</b>	<b>108</b>

\* acht besluiten uitgebracht door METC azM/UM, één besluit uitgebracht door CCMO (na behandeling administratief beroepschrift tegen een in 2019 door de commissie uitgebracht negatief besluit inzake een WMO-geneesmiddelenonderzoek).

In 2020 zijn er twee onderzoeksvoorstellen door de onderzoekers tijdens de beoordelingsprocedure ingetrokken. Eén onderzoeksvoorstel is door de commissie geseponeerd. De commissie heeft in 2020 bij drie onderzoeken die waren ingediend als WMO-plichtig onderzoek geoordeeld dat het niet-WMO plichtig onderzoek betrof. Er waren 48 WMO-plichtige onderzoeksvoorstellen, ingediend in 2020, nog in behandeling op 31 december 2020.

De METC azM/UM heeft in 2020 géén onderzoeksdossiers beoordeeld in het kader van de VHP-pilot.

### Negatieve besluiten

De commissie heeft in 2020 géén negatieve besluiten uitgebracht.

### Typering besluiten

In tabel 2 is een overzicht opgenomen van typen besluiten uit 2020. Deze gegevens zijn afkomstig uit de jaarrapportage over 2020 voor de METC azM/UM uit ToetsingOnline.

Tabel 2: Typering besluiten van de METC azM/UM in 2020

<b>Aantal onderzoeksdossiers</b>		
Totaal	86	
Geneesmiddelenonderzoek	9	
Niet-geneesmiddelenonderzoek	77	
<b>Typering onderzoeksdossiers</b>		
Onderzoek met geneesmiddelen	9	
Overig interventieonderzoek	45	
Observationeel onderzoek	32	
Multicenteronderzoek	28	
Monocenteronderzoek	58	
<b>Aantal proefpersonen NL</b>		
Totaal aantal proefpersonen	19847	
Aantal proefpersonen in onderzoek met geneesmiddelen	895	4,5 %
Aantal proefpersonen in overig interventieonderzoek	4996	25,2 %
Aantal proefpersonen in observationeel onderzoek	13956	70,3 %
<b>Categorieën proefpersonen</b>		
Aantal onderzoeken met wilsbekwame volwassenen	85	
Aantal onderzoeken met wilsonbekwame volwassenen	3	
Aantal onderzoeken met wilsbekwame minderjarigen	3	
Aantal onderzoeken met wilsonbekwame minderjarigen	0	
Aantal onderzoeken met minderjarigen (<12 jaar)	3	
<b>Indeling onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen</b>		
Aantal besluiten voor onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen	6	
Aantal besluiten voor therapeutisch onderzoek	3	
Aantal besluiten voor niet-therapeutisch onderzoek	3	
Aantal besluiten voor niet-therapeutisch observationeel onderzoek	3	
<b>Geneesmiddelenonderzoek per fase</b>		
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase I	0	
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase II	3	
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase III	5	
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase IV	0	
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase overig	1	
<b>Type interventieonderzoek</b>		
Aantal studies met interventie	54	
Aantal studies met met geneesmiddelen volgens WMO	9	
Aantal studies met geneesmiddelen	9	
Aantal studies met interventies anders dan met geneesmiddelen volgens WMO	47	
Aantal studies met medische hulpmiddelen	16	
Aantal studies met operaties	5	
Aantal studies met psychosociale interventies	4	
Aantal studies met voeding(sstoffen)	17	
Aantal studies met bewegingstherapie	4	
Aantal studies met radiotherapie	3	
Aantal studies met blootstelling	0	
Aantal studies met andere niet-geneesmiddeleninterventies	10	

### Verdeling besluiten per verrichter

In tabel 3 is een overzicht opgenomen van het aantal besluiten per verrichter. Van de besluiten voor onderzoeksvoorstellen waarbij Maastricht University de verrichter is, zijn de meeste onderzoeksvoorstellen afkomstig van het Department of Human Biology (7 besluiten) en het Department of Nutrition and Movement Sciences (6 besluiten). Van de besluiten voor onderzoeksvoorstellen waarbij het academisch ziekenhuis Maastricht de verrichter is, zijn de meeste onderzoeksvoorstellen afkomstig van de afdeling Cardiologie (4 besluiten).

Tabel 3: Verdeling besluiten per verrichter (opdrachtgever) in 2020

Verrichter (opdrachtgever)	WMO-besluiten
academisch ziekenhuis Maastricht	28
Maastricht University	41
Andere instellingen	7
Industrie (farmaceutisch en medische hulpmiddelen)	9
Overig	1
<b>Totaal</b>	<b>86</b>

Opvallend is dat met name het aantal besluiten voor onderzoeksvoorstellen waarvan het academisch ziekenhuis Maastricht de verrichter is veel lager is dan in 2019 (40 besluiten). In 2020 werden er ook aanzienlijk minder onderzoeksvoorstellen waarvan het academisch ziekenhuis Maastricht de verrichter is, ingediend. Mogelijk is e.e.a. het gevolg van de druk die de COVID-19-pandemie op de zorg c.q. ziekenhuizen in Nederland legt: inspanningen om de zorg zo goed mogelijk overeind te houden zijn wellicht ten koste gegaan van (het opzetten van) wetenschappelijk onderzoek.

### Beoordelingstermijnen

In tabel 4 zijn de beoordelingstermijnen met betrekking tot de in 2020 afgegeven besluiten van de commissie weergegeven. De beoordelingstermijn vangt aan bij ontvangst van het onderzoeksdossier en wordt opgeschort indien de commissie een reactie verlangt van de onderzoekers. De wettelijke beoordelingstermijn van geneesmiddelenonderzoek is 60 dagen. Voor het overige onderzoek is de wettelijke beoordelingstermijn 56 dagen, deze termijn mag eenmaal verlengd worden met een redelijke termijn (tot in totaal 112 dagen).

In 2020 is de beoordelingstermijn voor geneesmiddelenonderzoek ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van 2019 (gemiddeld 58 dagen). De beoordelingstermijn voor niet-geneesmiddelenonderzoek is toegenomen van gemiddeld 70 dagen in 2019 naar gemiddeld 74 dagen in 2020. De belangrijkste reden hiervoor is het extra werk door de uitbraak van de COVID-19-pandemie boven op de toch al hoge werklast voor het ambtelijk secretariaat (overbelasting) in combinatie met de inefficiency die het verplichte thuiswerken met zich meebracht. Per 01-04-2021 is er door de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ extra en structurele formatie voor een derde secretaris beschikbaar gesteld. Met de uitbreiding van het ambtelijk secretariaat hoopt de commissie de doorlooptijden voor de beoordeling van WMO-plichtig onderzoek in 2021 te kunnen reduceren.

Tabel 4: Beoordelingstermijnen besluiten in 2020

Type onderzoek	Gemiddelde beoordelingstermijn (dagen)	Mediaan en range beoordelingstermijn (dagen)
Geneesmiddelenonderzoek (n = 8)	57	59 (50-62) *
Niet-geneesmiddelenonderzoek (n = 77)	74	72 (18 - 164)
➤ Onderzoek met medische hulpmiddelen (n =16)	78	74 (43-114) **
➤ Overig onderzoek (n = 61)	74	72 (18-164) ***

\* De commissie heeft de wettelijke beoordelingstermijn van één geneesmiddelenonderzoek overschreden (met toestemming voor de overschrijding van de onderzoeker)

\*\* De commissie heeft de wettelijke beoordelingstermijn van één onderzoek met een medisch hulpmiddel overschreden

\*\*\* De commissie heeft de wettelijke beoordelingstermijn van één onderzoek - met toestemming van de onderzoeker - overschreden (complex onderzoeksdossier waarbij de METC azM/UM o.a. de IGJ heeft geconsulteerd).

### 3.3 Amendementen

#### Aantal (substantiële) amendementen

In 2020 zijn er 285 amendementen (wijzigingen) op reeds lopend onderzoek ingediend bij de commissie. In 2019 waren dit er 353. De commissie heeft in 2020 de beoordeling van 273 amendementen afgerond. Daarbij zijn er 134 nadere positieve besluiten genomen over substantiële amendementen en zijn er 139 niet-substantiële amendementen ter kennisgeving aangenomen. In tabel 5 is weergegeven welk type amendementen dit betreft. Op 31-12-2020 waren er nog 26 amendementen in behandeling.

Tabel 5: Aantal beoordeelde amendementen in 2020

Type amendement	Aantal beoordelingen
1. Substantieel amendement geneesmiddelenonderzoek	47
2. Niet-substantieel amendement geneesmiddelenonderzoek	22
3. Substantieel amendement niet-geneesmiddelenonderzoek	87
4. Niet-substantieel amendement niet-geneesmiddelenonderzoek	117

Het aantal nadere positieve besluiten is met 25 afgenomen ten opzichte van 2019 (11 nadere positieve besluiten over geneesmiddelenonderzoek en 14 nadere positieve besluiten over niet-geneesmiddelenonderzoek). Het aantal amendementen dat ter kennis werd aangenomen is met 17 afgenomen ten opzichte van 2019 (7 voor geneesmiddelenonderzoek en 10 voor niet-geneesmiddelenonderzoek).

#### Beoordelingstermijnen (substantiële) amendementen

In tabel 6 zijn de beoordelingstermijnen met betrekking tot de in 2020 door de commissie beoordeelde amendementen weergegeven. De wettelijke beoordelingstermijn van substantiële amendementen op geneesmiddelenonderzoek is 35 dagen. Voor de beoordeling van amendementen op niet-geneesmiddelenonderzoek is deze termijn 56 dagen, deze termijn mag eenmaal verlengd worden met een redelijke termijn (tot in totaal 112 dagen). De beoordelingstermijnen voor amendementen op geneesmiddelenonderzoek in 2020 zijn nagenoeg gelijk aan die van 2019. De gemiddelde beoordelingstermijn voor amendementen op niet-geneesmiddelenonderzoek is met 4-5 dagen toegenomen ten opzichte van 2019.

Tabel 6: Beoordelingstermijnen amendementen in 2020

Type amendement	Gemiddelde beoordelingstermijn (dagen)	Mediaan en range beoordelingstermijn (dagen)
1. Substantieel amendement geneesmiddelenonderzoek	21	21 (5-37)*
2. Niet-substantieel amendement geneesmiddelenonderzoek	14	14 (2-31)
3. Substantieel amendement niet-geneesmiddelenonderzoek	39	33 (5-109)
4. Niet-substantieel amendement niet-geneesmiddelenonderzoek	19	12 (1-93)

- De commissie heeft de wettelijke beoordelingstermijn van één substantieel amendement op een geneesmiddelenonderzoek overschreden.

### Negatieve nadere besluiten

De commissie heeft in 2020 geen negatieve nadere besluiten met betrekking tot amendementen inzake WMO-plichtig onderzoek uitgebracht.

### 3.4 SUSAR's en SA(D)E's

Een SUSAR is een Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking, bij geneesmiddelenonderzoek. Een SAE is een Serious Adverse Event, een ongewenst ernstig voorval. Een SADE is een Serious Adverse Device Event, een ongewenst ernstig voorval bij een studie met een medisch hulpmiddel. Een line-listing is een periodieke overzichtslijst van SAE's dan wel SUSAR's. Alle meldingen worden door het dagelijks bestuur van de commissie beoordeeld.

In 2020 zijn er bij de commissie in totaal 723 SUSAR's / SA(D)E's ingediend (1641 meldingen in 2019). De commissie heeft 927 meldingen ter kennisgeving aangenomen (1643 meldingen in 2019). In tabel 7 is aangegeven welk type melding dit betreft. Op 31-12-2020 waren er nog 70 SUSAR-meldingen en 31 SA(D)E meldingen in behandeling.

De afname in aantal meldingen kan deels verklaard worden door het feit dat een aantal onderzoeken met veel SUSAR- c.q. SAE-meldingen is afgesloten, het feit dat er de afgelopen twee jaar relatief weinig nieuwe geneesmiddelenonderzoeken zijn ingediend en goedgekeurd en het feit dat meerdere (klinische) onderzoeken als gevolg van de beperkende maatregelen ten tijde van de COVID-19-pandemie later of nog niet zijn opgestart.

Tabel 7: Ter kennisgeving aangenomen SUSAR's en SA(D)E's in 2020

Type melding	Aantal ter kennisgeving aangenomen meldingen
(Follow-up meldingen van) SUSAR's	649
SA(D)E's	227
Line-listings van SUSAR's/SAE's	51

De commissie heeft tweemaal vragen gesteld naar aanleiding van een SAE-melding. In een geval bevatte de SAE-melding onvoldoende informatie om tot een adequate beoordeling te komen. In het andere geval bestond er onduidelijkheid over de aard van de SAE-melding en de relatie met de voortijdige beëindiging van het onderzoek. Bij navraag bleek er in beide gevallen

geen sprake te zijn van directe veiligheidsissues. Er was geen verband tussen de SAE-melding en de voortijdige beëindiging van het betreffende onderzoek.

Verder heeft de commissie tweemaal vragen gesteld naar aanleiding van SUSAR line-listings. In beide gevallen hadden de vragen betrekking op de reflectie op de line-listing. In één geval ontbrak deze reflectie in het geheel. Onduidelijk was of de gerapporteerde meldingen gevolgen hadden voor het risicoprofiel van het onderzoeksmiddelen en het benefit/risk profiel. Dit bleek uiteindelijk niet het geval te zijn. In het andere geval vond de commissie de “Safety conclusion” ontoereikend. Onduidelijk was om welke “safety concerns” het ging, waarom toediening van het onderzoeksmiddel gecontinueerd werd terwijl er zorgen leken te zijn over de veiligheid van het middel en wat de conclusies waren omtrent het verder gebruik van het onderzoeksmiddel (bijv. stoppen van studies met dit middel of het treffen van aanvullende veiligheidsmaatregelen). Uit de nadere toelichting van de verrichter van het onderzoek bleek dat de “Safety conclusion” ongelukkig geformuleerd was. Er was geen aanleiding op het gebied van veiligheid om de Investigators Brochure, het protocol en/of het informed consentformulier aan te passen.

### **3.5 Voortijdige beëindigingen en opschortingen**

#### **Voortijdige beëindigingen**

In 2020 heeft de commissie 29 meldingen van een voortijdige beëindiging van een onderzoek ontvangen. Er zijn in 2020 31 meldingen van een voortijdige beëindiging aangenomen; dit betreft ook enkele meldingen uit 2019. Er zijn géén onderzoeken voortijdig beëindigd om veiligheidsredenen. De voornaamste redenen voor voortijdige beëindiging waren problemen met de inclusie en haalbaarheid en problemen als gevolg van de beperkende maatregelen vanwege de uitbraak van COVID-19.

#### **Opschortingen**

In 2020 is er één positief beoordeeld WMO-onderzoek opgeschort vanwege veiligheidsissues. Het betreft een onderzoek (pilot-studie) waarin de prestaties van robot-geassisteerde microchirurgie worden bestudeerd. Inclusie van nieuwe proefpersonen in het onderzoek werd opgeschort in verband met problemen met de steriele hoezen van de robot. De fabrikant van de robot heeft een aantal maatregelen getroffen zodat de patientenzorg gecontinueerd kon worden zonder consessies te doen aan de kwaliteit van zorg en/of de gezondheid van patienten. Medio 2020 kon de inclusie van nieuwe proefpersonen in het onderzoek worden hervat.

### **3.6 Voortgangs-, veiligheids- en eindrapportages**

Omdat de commissie na het afgeven van een positief besluit verantwoordelijk blijft voor dit besluit, is het van belang dat zij wordt geïnformeerd over het verloop van het onderzoek. Onderzoekers leveren hiertoe jaarlijks een voortgangsrapportage en bij geneesmiddelenonderzoek jaarlijks ook een veiligheidsrapportage (DSUR) aan. Verder melden onderzoekers de einddatum van het onderzoek en leggen zij een eindrapportage en publicaties aan de commissie voor. Onderzoekers worden door het secretariaat per email gewezen op de deadlines voor het aanleveren van voortgangs- en eindrapportages. Voortgangsrapportages en meldingen einde studie worden door de secretarissen beoordeeld; indien hiertoe aanleiding is (bijv. in het geval van haalbaarheidsissues, mogelijke veiligheidsissues, voortijdige beëindigingen) worden de rapportages / meldingen geagendeerd voor bespreking in het dagelijks bestuur. Eindrapportages worden door het dagelijks bestuur beoordeeld.



In 2020 heeft de commissie 199 voortgangsrapportages, 30 DSUR's en 98 meldingen einde studie, eindrapportages en/of publicaties ontvangen (in 2019 waren dit respectievelijk 221, 37 en 131 rapportages/meldingen). De commissie heeft in 2020 in totaal 369 rapportages ter kennisgeving aangenomen. Zie tabel 8 voor een verdere specificatie. Op 31-12-2020 waren er nog dertien voortgangsrapportages en vier meldingen einde studie in behandeling.

Het totaal aantal aangenomen rapportages/meldingen is vergelijkbaar met het aantal dat in 2019 werd aangenomen (in totaal 366 rapportages, waarvan 204 voortgangsrapportages, 38 DSUR's en 124 meldingen einde studie, eindrapportages en/of publicaties).

*Tabel 8: Ter kennisgeving aangenomen rapportages in 2020*

Type rapportage	Aantal ter kennisgeving aangenomen rapportages
Voortgangsrapportages	202
DSUR's	32
Meldingen einde studie, eindrapportages en/of publicaties	135

### 3.7 Administratief beroep

In 2020 zijn er géén administratieve beroepschriften ingediend bij de CCMO tegen door de commissie uitgebrachte besluiten.

De CCMO heeft in 2020 een beroepschrift dat in 2019 werd ingediend tegen een door de METC azM/UM uitgebracht negatief besluit inzake een WMO-geneesmiddelenonderzoek gegrond verklaard. Het beroepsschrift had betrekking op een fase 2b gerandomiseerd, gecontroleerd, open-label onderzoek naar het klinische effect en de veiligheid van een recombinant humane variant van het van nature voorkomende eiwitcomplex van insulineachtige groeifactor-1 (IGF-1) en het meest voorkomende binding eiwit insulineachtige-groeifactorbindend eiwit-3 (IGFBP-3) in het voorkómen van chronische longziekte bij extreem prematuur geboren zuigelingen (drie-armige opzet: twee verschillende doseringen van het onderzoeksmiddel en standaardzorg).

De belangrijkste reden van de METC azM/UM om het onderzoek af te wijzen was de twijfel over de veiligheid van de interventie. Naar het oordeel van de commissie wogen de risico's van het onderzoek niet op tegen het belang van het onderzoek en was de risk/benefit ratio niet gunstig voor de zeer kwetsbare proefpersonen in het voorliggende onderzoek (extreem premature kinderen).

De CCMO heeft het beroepschrift plenair besproken en verdere vragen gesteld over o.a. de risico's van de hoogste dosering van het onderzoeksmiddel, de hypothese van het onderzoek, de centrale onderzoeksvraag, de lange termijneffecten van IGF-1, het eindpunt van het onderzoek en de resultaten betreffende de veiligheid en voorlopige werkzaamheid nadat de eerste 75 proefpersonen (25 per arm) het bezoek op een postmenstruele leeftijd van 40 weken hebben afgerond. Na de tweede plenaire bespreking heeft zij extern advies gevraagd aan een kinderarts-infectioloog en aanvullende vragen gesteld over het inzien van de resultaten van de interim-analyse na de eerste 75 patiënten en de toevoeging van aanvullende longfunctiemetingen als uitkomstmaat.

De CCMO heeft geconcludeerd dat het wetenschappelijk en klinisch belang van het zoeken naar een behandeling voor extreem prematuren hoog is en dat het redelijkerwijs aannemelijk is dat met het onderzoek te dienen belang van de proefpersoon en andere huidige of toekomstige patiënten in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de

proefpersoon, waarbij mede in aanmerking zijn genomen de bijzondere omstandigheden waarin personen uit de groep waartoe de proefpersoon behoort, verkeren (artikel 3 onder c WMO). De CCMO het negatieve besluit van de METC azM/UM vernietigd en in plaats hiervan positief geoordeeld over het onderzoeksvorstel.

### **3.8 Lokale uitvoerbaarheid**

De METC azM/UM heeft geen rol in de toetsing van de lokale uitvoerbaarheid.

## 4. Overige werkzaamheden

### 4.1 Niet WMO-plichtig onderzoek

De commissie adviseert desgevraagd onderzoekers over de vraag of wetenschappelijk onderzoek wel of niet WMO-plichtig onderzoek betreft. Indien er sprake is van niet-WMO plichtig onderzoek, geeft de commissie een niet-WMO verklaring af. Alleen niet WMO-plichtig onderzoek dat geheel of gedeeltelijk wordt uitgevoerd in of met medewerking van (medewerkers van) het Maastricht UMC+ en dat medisch-wetenschappelijk van aard is, wordt door de commissie inhoudelijk getoetst (proportionele toetsing). De commissie gebruikt voor de proportionele toetsing onder meer bepalingen uit de (Uitvoeringswet) Algemene Verordening Gegevensbescherming, de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst en de gedragscodes van de Federatie van medisch-wetenschappelijke verenigingen: de Code Goed Gedrag (Gedragscode gezondheidsonderzoek met gegevens) en de Code Goed Gebruik (Gedragscode verantwoord omgaan met lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek). Als de proportionele toetsing is afgerond, geeft de commissie een niet-WMO verklaring af.

Toetsing van niet WMO-plichtig onderzoek vindt alleen via een digitale portal plaats. Het digitale aanvraagformulier is dynamisch opgebouwd. Het type onderzoek bepaalt welke specifieke velden in het formulier ingevuld moeten worden. Toetsing gebeurt door minimaal twee leden van het dagelijks bestuur en één van de secretarissen van de commissie. Zij formuleren eventuele vragen voor de onderzoekers in het aanvraagformulier. Wanneer er twijfel bestaat of een aanvraag wel of niet WMO-plichtig is, wordt de aanvraag in het voltallige dagelijks bestuur besproken. De onderzoekers kunnen vragen van de commissie in (een revisie van) het aanvraagformulier beantwoorden. Uiteindelijk volgt er vanuit het systeem een automatisch gegenereerde niet-WMO verklaring.

In 2020 zijn er 307 aanvragen voor een niet-WMO verklaring ingediend (zie ook figuur 2). Er werden in 2020 413 niet-WMO verklaringen afgegeven. Negen aanvragen werden door het dagelijks bestuur als WMO-plichtig beoordeeld en tien aanvragen werden door de commissie, dan wel op verzoek van de onderzoeker geseponneerd. Op 31 december 2020 waren er nog 29 aanvragen in behandeling.

Het aantal aanvragen voor een niet-WMO verklaring is in 2020 afgenomen ten opzichte van 2019 (373 ingediende aanvragen). Het aantal afgegeven verklaringen is toegenomen (331 niet-WMO verklaringen in 2019).

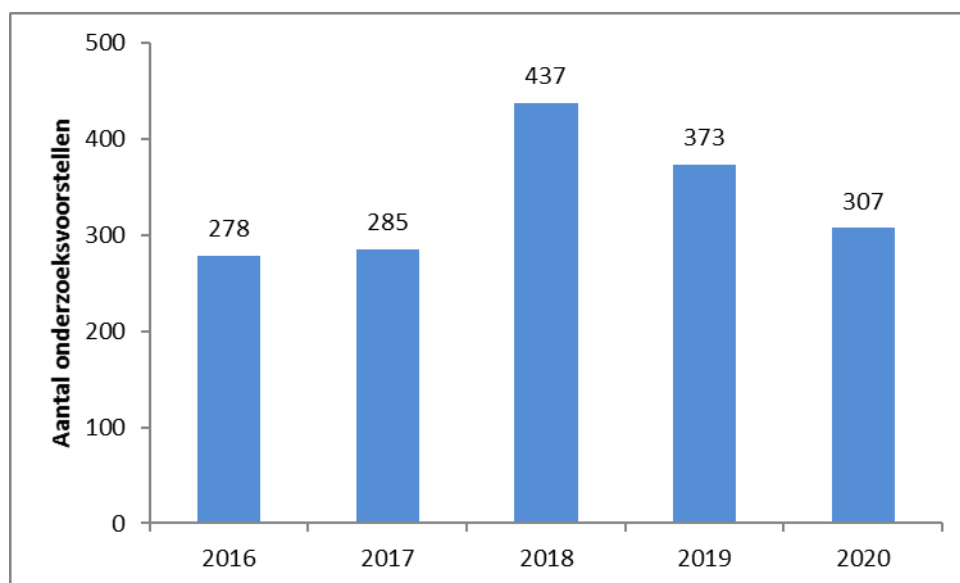
De afname van het aantal ingediende aanvragen kan ook dit jaar mogelijk deels verklaard worden doordat Maastricht University in maart 2019 de Ethics Review Committee Health, Medicine and Life Sciences (FHML-REC) heeft ingesteld. Deze commissie beoordeelt niet WMO-plichtig onderzoek met mensen dat wordt uitgevoerd binnen de Faculteit Health, Medicine and Life Sciences van Maastricht University en waarbij géén patiënten uit het azM zijn betrokken. Eerder werd dit onderzoek allemaal door de METC azM/UM beoordeeld. Een andere mogelijke verklaring is de COVID-19-pandemie: als gevolg van de beperkende maatregelen en de (lokale) richtlijnen voor de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek kon er in de eerste helft van 2020 niet of nauwelijks onderzoek worden verricht dat niet gerelateerd was aan COVID-19.

Zesenvijftig van de 307 ingediende aanvragen voor een niet-WMO verklaring (18%) hadden betrekking op COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek. Voor de beoordeling van aanvragen voor een niet-WMO verklaring voor COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek is een fast-track procedure ingesteld voor een versnelde beoordeling. Deze aanvragen worden zo

spoedig mogelijk na ontvangst door het dagelijks bestuur besproken en eventuele vragen voor de onderzoekers worden direct in de portal verwerkt. In het geval aanvullende informatie nodig is om te oordelen of er al dan niet sprake is van een WMO-plichtig onderzoek, wordt een videoconferentie georganiseerd zodat de onderzoekers een nadere toelichting kunnen geven. Reacties op vragen worden binnen enkele dagen door een van de secretarissen beoordeeld. Indien nodig worden reacties opnieuw aan het dagelijks bestuur voorgelegd. Streven is om binnen 14 dagen na ontvangst van een COVID-19 gerelateerd onderzoek een niet-WMO verklaring af te geven.

Voor het overige niet-WMO plichtig onderzoek streeft de commissie er naar om binnen vier weken een niet-WMO verklaring af te geven. De fast-track procedure voor de beoordeling van COVID-19- en daaraan gerelateerd onderzoek en de vele extra werkzaamheden voor de commissie als gevolg van de uitbraak van de COVID-19-pandemie heeft gemaakt dat de doorlooptijd voor de beoordeling van de overige niet-WMO aanvragen in 2020 voor het merendeel van de aanvragen aanzienlijk langer was. Om de achterstanden in afhandeling van aanvragen voor een niet-WMO verklaring weg te werken én om nieuwe achterstanden te voorkomen is eind 2020 besloten om de beoordelingsprocedure van aanvragen voor een niet-WMO verklaring tijdelijk aan te passen. Voorlopig beoordeelt de commissie alleen of een onderzoek al dan niet onder de WMO valt en vindt er géén proportionele toetsing plaats.

*Figuur 2: Aantal ingediende aanvragen voor een niet-WMO verklaring in de periode 2016-2020*



In 2020 zijn er 68 amendementen op niet-WMO plichtig onderzoek ingediend. De commissie heeft in 2020 99 amendementen ter kennisgeving aangenomen (een aantal van deze amendementen werd in 2019 ingediend). Tien van de amendementen die ter kennisgeving werden aangenomen hadden betrekking op COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek. Op 31 december 2020 waren er nog 8 amendementen in behandeling.

### **Algemene ontwikkelingen**

Medio 2020 zijn de METC azM/UM, de Commissie Mensgebonden Onderzoek (CMO) Arnhem-Nijmegen (Radboudumc) en de centrale niet-WMO toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) gestart met een harmonisatieoverleg inzake niet-WMO plichtig onderzoek. Doel hiervan is een toetsingsproces voor niet-WMO plichtig mensgebonden onderzoek te bewerkstelligen dat gedegen, efficiënt, proportioneel en transparant is en

waarbij de drie UMC's elkaars oordeel over multicenter niet-WMO plichtig onderzoek zullen accepteren.

Verder is er in het Maastricht UMC+ een taskforce niet-WMO onderzoek ingesteld naar aanleiding van de COVID-19-pandemie. De METC azM/UM participeert in deze taskforce. Doel van deze taskforce is de toetsing rondom (met name klinisch) niet-WMO plichtig onderzoek binnen het Maastricht UMC+ goed in te richten, door middel van het voorbereiden van Maastricht UMC+ beleid met betrekking tot niet-WMO plichtig onderzoek, alsmede bijbehorende processen en systemen.

Tot slot neemt de METC azM/UM deel aan overleg tussen het Maastricht UMC+ en het Radboudumc over de wijze van toetsing van biobankonderzoek. Dit overleg vindt plaats in het kader van de academische alliantie tussen genoemde UMC's.

#### **4.2 Embryowet**

De commissie heeft in 2020 geen aanvragen ontvangen c.q. beoordelingen uitgevoerd in het kader van de Embryowet.

#### **4.3 Wet foetaal weefsel**

De commissie heeft in 2020 geen aanvragen ontvangen c.q. beoordelingen uitgevoerd inzake wetenschappelijk onderzoek met foetaal weefsel.

#### **4.4 Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen**

De commissie heeft in 2020 geen klachten over het functioneren van de commissie (in de zin van de klachtenregeling van de commissie) ontvangen.

De commissie heeft in 2020 evenmin een Wob-verzoek (verzoek tot openbaarmaking van stukken in het kader van de Wet openbaarheid van bestuur) ontvangen.

In 2020 heeft zich geen situatie voorgedaan in de zin van de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdige beslissingen. Als gevolg van deze wet kunnen indieners de METC een dwangsom opleggen als de METC zich niet aan haar wettelijke beoordelingstermijnen houdt.

## 5. Algemene zaken

### 5.1 COVID-19-pandemie

De COVID-19-pandemie heeft de werkwijze van de METC azM/UM ingrijpend beïnvloed. Sinds maart 2020 werkt de commissie conform het advies van de regering zoveel mogelijk thuis. Om thuis te kunnen werken moesten werkwijze en procedures van de commissie en het secretariaat worden aangepast en het digitaal werken moest versneld en noodgedwongen uitgebreid en verder geïmplementeerd worden. Knelpunten in de bestaande digitale systemen werden duidelijk zichtbaar. E.e.a. vergde veelvuldig extra overleg en afstemming tussen het dagelijks bestuur, secretarissen, secretaresses en commissieleden en heeft zeker in de eerste helft van 2020 tot inefficiency geleid.

Plenaire vergaderingen, vergaderingen van het dagelijks bestuur en alle overige overleggen werden in eerste instantie telefonisch en later via videoconferencing georganiseerd. De nieuwe manier van vergaderen en overleggen kent voordelen zoals bijvoorbeeld een zekere vergaderdiscipline, maar zeker ook nadelen. Discussie en interactie tussen deelnemers verlopen makkelijker en hebben vaak meer diepgang als je elkaar in de ogen kunt kijken. Persoonlijk contact wordt als gemis ervaren, niet alleen tijdens vergaderingen en overleggen en tijdens de dagdagelijkse werkzaamheden van het secretariaat, maar ook bij het inwerken van nieuwe leden en het vertrek van zittende leden. Het op afstand inwerken van de derde secretaris was een uitdaging.

De coronacrisis heeft veel extra werkzaamheden voor de commissie met zich meegebracht. Tijdens de eerste lock-down werd de commissie overspoeld met vragen over de uitvoering van (klinisch) onderzoek ten tijde van de beperkende maatregelen door COVID-19. De crisis maakte dat de commissie werd overstelpt met meldingen van het tijdelijk stilleggen van lopende onderzoeken, voortijdige beëindigingen, protocoldeviaties en amendementen, nieuwe - veelal ook niet WMO-plichtige - onderzoeksvoorstellen op het gebied van COVID-19 en meldingen van (her)start van (klinisch) onderzoek. Om de vele meldingen van (her)start van (klinisch) onderzoek snel en adequaat af te kunnen handelen, heeft de commissie een digitaal meldingsformulier ontwikkeld dat inzicht verschaft in zaken die essentieel zijn om een juiste beoordeling van een veilige (her)start te borgen. De vele (extra) werkzaamheden hebben gemaakt dat de commissie moest prioriteren. Een groot deel van 2020 heeft de focus met name gelegen op het beantwoorden van vragen van onderzoekers over de impact van de COVID-19 crisis op de uitvoering van hun onderzoek en de beoordeling van nieuwe onderzoeken rondom COVID-19. E.e.a. heeft consequenties gehad voor de termijn waarop andere lopende en nieuwe onderzoeksvoorstellen, amendementen, rapportages e.d. door de commissie konden worden afgehandeld.

Van de in totaal in 2020 109 als WMO-plichtig onderzoek ingediende onderzoeksvoorstellen hadden er zeven betrekking op COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek (allen niet-geneesmiddelenonderzoek). De beoordeling van deze onderzoeksvoorstellen heeft absolute prioriteit gekregen. Er is een fast-track procedure ingesteld voor een versnelde beoordeling. Korte lijnen met de onderzoekers zijn in deze procedure essentieel. Een COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoeksvoorstel wordt na ontvangst direct op volledigheid gecontroleerd. Indien incompleet, wordt er telefonisch contact gelegd met de onderzoeker met het verzoek het onderzoeks dossier zo spoedig mogelijk te completeren. Het onderzoek wordt geagendeerd voor bespreking in de eerstvolgende plenaire vergadering van de commissie (de commissie vergadert iedere week). Vragen naar aanleiding van de vergadering worden per omgaande in een brief aan de onderzoekers toegestuurd. Bij problemen die een snelle afronding van de beoordeling in de weg staan, wordt in overleg met de onderzoekers naar passende en

praktische oplossingen gezocht. De reactie van de onderzoekers op de vraagbrief wordt op zo kort mogelijke termijn in het dagelijks bestuur besproken. Eventuele vragen naar aanleiding van de bespreking in het dagelijks bestuur worden per omgaande door de secretaris teruggekoppeld richting onderzoeker (per e-mail en/of telefonisch). Een concept positief besluit wordt in een zo vroeg mogelijke fase voorbereid, zodat een positief besluit nog op de dag dat wordt overgegaan tot het uitbrengen van een positief besluit administratief afgehandeld kan worden en aan de onderzoekers kan worden toegestuurd.

Tijdens de fast-track procedure staat de kwaliteit van de beoordeling centraal. De rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek moeten geborgd zijn en de opzet en de uitvoering dient te geschieden conform de eisen uit de WMO.

De commissie heeft 3 positieve besluiten voor COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek afgegeven in 2020. De beoordelingstermijn voor deze onderzoeken bedroegen respectievelijk 18, 27 en 46 dagen. Bij één onderzoek heeft de commissie geoordeeld dat het niet-WMO plichtig onderzoek betrof. Eén onderzoeksvoorstel is door de onderzoekers tijdens de beoordelingsprocedure ingetrokken en één onderzoeksvoorstel is door de commissie geseponeerd. Een ander onderzoeksvoorstel was nog in behandeling op 31 december 2020.

Van de 307 ingediende aanvragen voor een niet-WMO verklaring hadden er 56 betrekking op COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek. Ook voor de beoordeling van aanvragen voor een niet-WMO verklaring voor COVID-19- of daaraan gerelateerd onderzoek is een fast-track procedure ingesteld voor een versnelde beoordeling. Zie hoofdstuk 4.1.

De fast-track procedures konden op veel waardering van de onderzoekers rekenen.

## **5.2 Implementatie nieuwe wet- en regelgeving**

### **Clinical Trial Regulation (CTR)**

De METC azM/UM neemt deel aan de pilot met betrekking tot de Vrijwillige Harmonisatieprocedure (VHP) ter voorbereiding op de implementatie van de EU-Verordening voor klinisch geneesmiddelenonderzoek. De METC azM/UM heeft in 2020 geen dossiers in het kader van de VHP-pilot uitgevoerd. Om expertise op te bouwen heeft de METC zelf geoefend met het schrijven van de beoordelingsrapporten. Hiervoor is gebruik gemaakt van dossiers die in het kader van een WMO-beoordeling bij de METC werden aangeboden.

Met het oog op de verwachte toename in workload heeft de METC de mogelijke problemen van deze verwachte toename geadresseerd bij de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+.

### **Medical Device Regulation (MDR)**

Ten aanzien van de MDR heeft de commissie nieuwe leden met deskundigheid op het gebied van medische hulpmiddelen aan kunnen stellen en ingewerkt om voorbereid te zijn op de veranderingen in 2021. Zie ook hoofdstuk 1.2.

## **5.3 Scholing**

Aan scholing van de commissieleden, wat betreft landelijke ontwikkelingen, wordt, naast de eerder in dit jaarverslag genoemde inwerkgesprekken, aandacht besteed aan het begin van de plenaire vergaderingen, in de algemene ledenvergaderingen van de METC (zie elders in dit jaarverslag), in het secretarissenoverleg en de voorjaars- en najaarsvergadering van de Nederlandse Vereniging van METC's (NVMETC), in het halfjaarlijkse voorzittersoverleg tussen de voorzitters van de METC's in Nederland en in de informatiebijeenkomsten met betrekking

tot de pilot Vrijwillige Harmonisatie Procedure (VHP). Vanwege de coronapandemie zijn de NVMETC-bijeenkomsten en scholingsdagen van de NVMETC niet doorgegaan. Een secretaris heeft deelgenomen aan de klankbordgroep en twee informatiebijeenkomsten met betrekking tot de migratie naar Romero, de opvolger van ToetsingOnline. De secretarissen hebben verder deelgenomen aan twee bijeenkomsten in het kader van de VHP-pilot en aan twee workshops van de ELSI Servicedesk over de thema's AVG en observationeel gezondheidszonderzoek cq. toestemmingsprocedures voor nader gebruik.

## **5.4 Kwaliteitsbeleid en -verbetering**

### **Operational Excellence**

Operational Excellence staat voor de manier waarop de medewerkers van het Maastricht UMC+ hun organisatie in een continu proces verbeteren. Klantgerichtheid en efficiëntie zijn hierin leidend. De METC azM/UM heeft daarbij aansluiting gezocht. Haar speerpunten en ambities zijn vastgelegd in een beleidsplan. Het is inmiddels onderdeel van de werkwijze van de commissie geworden om de principes uit Lean Six Sigma (een strategie en manier van werken die gericht is op het creëren van waarde voor de klant in alle werkprocessen en op het elimineren van verspilling) toe te passen bij het efficiënter inrichten van de werkprocessen.

### **Klantgerichtheid**

Iedere maandagmiddag houdt de commissie een inloopsprekuur. Tijdens dit spreekuur is een van de secretarissen beschikbaar om vragen van onderzoekers te beantwoorden. Als gevolg van het uitbreken van de coronacrisis is het kantoor van de commissie sinds maart 2020 gesloten en worden vragen van onderzoekers per e-mail, telefonisch of in een videoconferentie beantwoord.

De commissie streeft een meer pro-actieve rol in de communicatie met onderzoekers na. Zo nodigt zij onderzoekers uit voor overleg bij belangrijke knelpunten in de beoordeling van het onderzoeksdossier en is zij behulpzaam bij het zoeken naar meer structurele oplossingen bij herhaald terugkerende knelpunten. Geborgd wordt dat de status van de METC als zelfstandig bestuursorgaan hierbij niet in het geding komt.

### **Reflectie en scholing**

Na het eerste jaar lidmaatschap volgt een evaluatiegesprek en na elke vier jaar METC-lidmaatschap een termijngesprek, beiden met de (vice-)voorzitter en één van de secretarissen. In deze gesprekken wordt aandacht besteed aan reflectie en individuele scholingswensen.

Reflectie op het functioneren van de commissie en scholing zijn ook belangrijke aspecten tijdens de algemene ledenvergaderingen van de commissie, die minimaal twee keer per jaar plaatsvinden. Er vindt zelfreflectie plaats en er worden onderzoekers uitgenodigd om reflectie te geven op het functioneren van de commissie. Scholing geschiedt in de vorm van lezingen (met discussie) door gastsprekers, voordrachten over actuele thema's door een van de commissieleden of secretarissen, het bespreken van (complexe) casuïstiek en rondleidingen / excursies bij onderzoeksgroepen binnen het azM en Maastricht University.

In 2020 heeft de commissie voor het eerst ook zogenaamde sectie-overleggen georganiseerd. Dit zijn overleggen van de voorzitter, vice-voorzitter en secretarissen met alle verschillende disciplines die in de METC zijn vertegenwoordigd (bijv. de sectie methodologen) om best practices te bespreken, knelpunten te signaleren en uniformiteit in beoordeling en verslaglegging te bevorderen en daar waar nodig bij te stellen. Afgesproken is om deze overleggen geregeld te herhalen.



## Speerpunten voor 2021

In 2021 ligt de focus van de commissie op de volgende punten:

- het reduceren van de beoordelingstermijnen voor WMO-plichtig onderzoek;
- het inrichten van een efficiënt beoordelingsproces voor studies die onder de Medical Device Regulation of onder de Clinical Trial Regulation gaan vallen;
- verdere scholing van leden en secretarissen teneinde een hoge kwaliteit van de beoordelingen van studies die onder de Medical Device Regulation of onder de Clinical Trial Regulation zullen vallen te kunnen borgen.

### 5.5 Intervisie

De METC azM/UM heeft twee commissieleden en twee secretarissen afgevaardigd voor deelname aan intervisies van METC's door de NVMETC. Er heeft in 2020 geen intervisie van de NVMETC plaatsgevonden bij de METC azM/UM.

### 5.6 CCMO-toezicht

In 2020 zijn er geen CCMO-toezichtacties uitgevoerd bij de METC azM/UM.

### 5.7 Kaderteksten

Met enige regelmaat bespreekt de METC azM/MUMC studies waarbij deelnemers centraal staan die gebruikmaken van genotsmiddelen die veelal onder de opiumwetgeving vallen. Dit levert steeds zeer verschillende maar altijd ingewikkelde discussiepunten op. Om te beginnen kan het moeilijk zijn om de juiste reikwijdte van de betrokken vergunningen in te schatten. Dit kan het consulteren van de vergunning verlenende instanties noodzakelijk maken. Daarnaast is het afwegen van het belang van het onderzoek versus de risico's en de belasting voor de proefpersonen ingewikkeld als het gebruik van deze middelen maatschappelijk breed als ongezond of zelf 'onwettig' ervaren wordt. Tenslotte kleven er ethische bezwaren aan het beoordelen van de risico's van middelen die overeenkomen met de real-life situatie maar niet met de farmacologische equivalenten.

### 5.8 Financiën

De commissie brengt toetsingskosten in rekening voor de primaire beoordeling van tweede en derde geldstroom WMO-plichtig onderzoek en voor eerste geldstroom WMO-plichtig onderzoek waarbij een andere instelling op het gebied van de gezondheidszorg in Nederland dan het azM of de UM de verrichter en/of uitvoerder is.

In de vergoeding van de kosten voor de beoordeling van eerste geldstroom onderzoek waarbij het azM of de UM (FHML) de verrichter is, wordt voorzien door het azM en de UM (FHML). Deze instellingen ontvangen aan het einde van elk kalenderjaar een nota die gebaseerd is op het kostensaldo van de commissie (i.e. de jaarlijks vastgestelde kosten van de METC minus de vergoedingen voor de beoordeling van tweede en derde geldstroom WMO-plichtig onderzoek in dat jaar), waarbij het kostensaldo is omgeslagen in de getalsverhouding waarin het azM en de FHML van de UM onderzoeksvorstellen gefinancierd uit eerste geldstroom hebben aangeboden.

De commissie hanteert verder een eenmalig jaarlijks tarief van € 500,- per studie voor de beoordeling van substantiële/inhoudelijke amendementen op WMO-plichtig onderzoek. Voor het afgeven van een niet WMO-verklaring worden geen kosten berekend.

Het exploitatieoverzicht van de commissie over 2020 was bij het ter perse gaan van dit jaarverslag nog niet vastgesteld.

## Bijlage I: Samenstelling METC azM/UM in 2020

Leden			
Naam	Functie	WMO-discipline	Kamer
Mw. dr. C.H.G. Bastiaenen	epidemioloog UM	methodoloog (lid dagelijks bestuur)	II
Mw. mr. L.M.H. Bongers	gezondheidsjurist UM	jurist	II
Mw. mr. G. Bulstra-Rademaker	jurist - buitenlid	jurist (vanaf 06-08-2020)	I
Dr. S. Croes	ziekenhuisapotheker azM	ziekenhuisapotheker (lid dagelijks bestuur)	I
Dr. A.W.D. Gavilanes	kinderarts / neonatoloog azM	arts / kinderarts	I
Mw. dr. H.A. Gietema	radioloog azM	arts	I
Dr. E.D. Gommer	klinisch fysicus azM	deskundige medische hulpmiddelen (erkend vanaf 01-06-2020, participierend vanaf 01-09-2020)	I/II
Mw. dr. M.M. ten Hoopen	universitair docent gezondheidsrecht UM	jurist	II
Mw. dr. D. Horstkötter	ethicus UM	ethicus	I
Dr. P.K.C. Janssen	ziekenhuisapotheker VieCuri MC voor Noord-Limburg / azM	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog	II
Mw. prof. dr. M.E. Kooi	hoogleraar klinische fysica i.h.b. vasculaire beeldvorming	deskundige medische hulpmiddelen (erkend vanaf 01-06-2020, participierend vanaf 01-09-2020)	I/II
Dr. S. van Kuijk	methodoloog / klinisch epidemioloog azM	methodoloog	I
Dr. E.F.J. van de Laar	ethicus - buitenlid	ethicus	II
Prof. dr. A.F.G. Leentjens	hoogleraar neuropsychiatrie	arts	I
Prof. dr. J.G. Maessen	hoogleraar cardiothoracale chirurgie	arts (voorzitter METC azM/UM)	II
Prof. dr. A.A.M. Masclee	hoogleraar maagdarmlieverziekten	arts (vice-voorzitter METC azM/UM)	I
Dr. G.V.A. van Ommen	cardioloog azM	arts (lid dagelijks bestuur tot 01-04-2020)	II
Drs. M.J. Oude Wansink	ondernemer / onderzoeker - buitenlid	proefpersonenlid	II
Dr. P. van Paassen	internist/klinisch immunoloog azM	arts	II
Mw. drs. K.I.H. Pasman-de Roo	coach / trainer - buitenlid	proefpersonenlid	I
Dr. G. Plasqui	universitair docent department of Nutrition and Movement Sciences UM	geen	II
Dr. ir. H.A. Roelofs	klinisch fysicus	deskundige medische hulpmiddelen (erkend vanaf 01-02-2020, participierend vanaf 01-09-2020)	I/II
Prof. dr. H.C. Schouten	emeritus hoogleraar interne geneeskunde i.h.b. de hematologie	arts (vanaf 01-09-2020 tevens lid dagelijks bestuur)	II
Dr. C. Thijs	methodoloog / epidemioloog UM	methodoloog	I
Dr. F.H.M. Vanmolkot	internist azM	klinisch farmacoloog	I
Mw. dr. A. Vermeeren	universitair docent department of Neuropsychology and Psychopharmacology UM	geen	II
Mw. mr. A.J.M. van der Zanden	jurist - buitenlid	jurist (tot 01-02-2020)	I

<b>Plaatsvervangende leden</b>		
<b>Naam</b>	<b>Functie</b>	<b>WMO-discipline</b>
Prof. dr. E. Dompeling	hoogleraar kinderpulmonologie azM/UM	kinderarts
Prof. dr. W.J. Dondorp	bijzonder hoogleraar humanisme en ethiek van reproductieve genetica (Socrates leerstoel) UM	ethicus
Dr. R.H. Houtepen	universitair docent gezondheidsethiek UM	ethicus
Dr. L.J. Schouten	methodoloog / epidemioloog-arts UM	methodoloog
Prof. dr. L.J.M. Smits	professor of Clinical Epidemiology and Risk-Based Care UM	methodoloog
Mw. mr. R. Talma	jurist- buitenlid	jurist (vanaf 20-02-2020)
Mw. A.F.P. Wijnheijmer	decaan / studiebegeleider / lerares basisonderwijs - buitenlid	proefpersonenlid
Dr. D. Wong	ziekenhuisapotheker/ klinisch farmacoloog Zuyderland MC	ziekenhuisapotheker/ klinisch farmacoloog

<b>Adviseurs</b>		
<b>Naam</b>	<b>Functie</b>	<b>Rol METC azM/UM</b>
Dr. E.D. Gommer	klinisch fysicus azM	adviseur medische hulpmiddelen (tot 01-09-2020)
Mw. dr. A.M.A. Wagemans	arts verstandelijk gehandicapten	adviseur wilsonbekwamen

<b>Secretariaat</b>	
<b>Naam</b>	<b>Functie</b>
Mw. mr. R.C.W. van Gils	ambtelijk secretaris
Mw. dr. E.C.H. van den Ham	secretaris
Mw. dr. N.J.H. Broers	secretaris
Mw. I.A.T. Heutinck	secretaresse
Mw. A.H.J.M. Boere	secretaresse

## Bijlage II: Overzicht van in 2020 beoordeelde protocollen

METC-nummer	Registratienummer CCMO	Verrichter	Titel
18-011	66543.068.18	Maastricht University	The effect of targeted nutrient supplementation on physical activity and healthy related quality of life in advanced COPD
19-033	69212.068.19	Universiteit van Leipzig	Paraplegia Prevention in Aortic Aneurysm Repair by Thoracoabdominal Staging with 'Minimally-Invasive Staged Segmental Artery Coil-Embolization: A Randomized Controlled Multicentre Trial (PAPAartis)
19-035	69899.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Measuring lymph flow velocity in superficial lymph vessels using Transonic Transit Time Ultrasound Microvascular Flowprobe (AureFlo®), a pilot study
19-041	68744.068.19	Shire Human Genetics Therapies Inc.	A phase 2b, Multicenter, Randomized, Open-label, Controlled, 3-Arm Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of SHP607 in Preventing Chronic Lung Disease Through 12 Months Corrected Age Compared to Standard Neonatal Care in Extremely Premature Infants
19-045	70761.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Paracetamol as a Tracer for Plasma Volume Measurements: a Proof of Principle Study
19-050	70901.068.19	Maastricht University	Neurometabolites and functional brain connectivity in experienced ayahuasca users of the Santo Daime Church before and after drinking the psychedelic ayahuasca brew: an observational study
19-054	70964.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Natural killer cell receptor variability during the menstrual cycle: an explorative pilot study
19-055	71109.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Non Invasive Brain Stimulation (NIBS) as a novel treatment option: a proof of concept study in Adolescent Classic Galactosemia
19-056	70977.068.19	Univerity of Copenhagen	Sweeteners and sweetness enhancers: Prolonged effects on health, obesity and safety
19-057	70701.068.19	VieCuri MC	Slimme pleister op de acute as
19-059	71041.068.19	Maastricht University	Effectiveness and cost-effectiveness of monitoring spondyloarthritis with the integrated eHealth system SpA-Net: a randomized controlled trial
19-060	70185.068.19	Maastricht University	Effects of antibody removal by immunoabsorption on the immune phenotype in patients with antibody mediated diseases - A 'Target-To-B' study
19-061	70784.068.19	Nuccia e Vittore Corbella	Phase 2: APAF-CRT Long-term Outcome: A randomized controlled trial of AV junction ablation and biventricular pacing versus optimal pharmacological therapy in patients with permanent atrial fibrillation
19-065	69831.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Better mechanistic understanding and risk stratification of ventricular arrhythmias through ECGI (BREACH-ECGI)
19-071	71063.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	CARDiomyopathy in type 2 DIAbetes mellitus
19-073	70315.068.19	MedImmune, Limited, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca	An Exploratory Phase 2, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, and Open-label Active Comparator Study to Evaluate the Effect of MEDI0382 on Hepatic Glycogen Metabolism in Overweight and Obese Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus
19-075	71830.068.19	Maastricht University	Pre-sleep feeding to increase daily protein intake in older patients during hospitalisation
19-078	71535.068.19	Maastricht University	DRAGON 1 - training, accreditation, implementation and safety evaluation of Portal and Hepatic Vein Embolization (PVE/HVE) to accelerate Future Liver Remnant (FLR) hypertrophy
19-079	71222.068.19	BioProtect Ltd.	Clinical Study for the Investigation of the ProSpace™ Balloon System Pivotal Study BP-007
19-080	71593.068.19	Maastricht University	Phenotypical and Pathophysiological Characterization of Patients with Alcohol-related Liver Disease
19-081	71371.068.19	Maastricht University	Modulating connectivity with non-invasive brain stimulation during spatial neglect rehabilitation

19-082	70677.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Determination of the iodine status in pregnant women in the Netherlands: Are current iodine intake recommendations still adequate?
19-084	71710.068.19	Maastricht University	CRYoballoon Ablation versus mediCal thErapy in patients with Heart Failure and atrial fibrillation: A multicenter randomized clinical trial, the RACE-8-HF trial
19-086	71653.068.19	Coloplast A/S	CP288 Investigation of a new stoma product for people with a stoma
19-087	72262.068.19	Maastricht University	The impact of whey versus collagen protein ingestion on post-exercise myofibrillar and connective tissue protein synthesis rates
19-088	72200.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Characterization of Bilateral Vestibulopathy II
19-089	72417.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Neuroimage in patients with Breast Implant Illness (BII), a pilot fMRI-study
19-090	72269.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Glymphatic dysfunction in cognitive impairment: a memory clinic study
19-091	70729.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Safety and Clinical Performance of the GEM-Power Cable System in Adults Spinal Deformity Surgery: A First in Human Clinical Investigation
19-092	72424.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Validation of a Magnetic Resonance Lymphography protocol in upper extremity lymphedema and healthy subjects
19-093	72472.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	Anastomotic Perfusion Measuring Device, a Pilot Trial
20-002	72483.068.20	Maastricht University	The 12-week impact of mixed-fiber product 'WholeFiber™' on insulin sensitivity
20-003	72118.068.20	Maastricht University	Liver glycogen dynamics and substrate oxidation in lean healthy volunteers (Follow-up study on study entitled "The effect of modulating hepatic glycogen content on hepatic fat oxidation")
20-004	72664.068.20	Reinier van Arkel	To what extent do veterans experience higher health-related wellbeing after adding the conversation model based on Huber's concept on positive health to usual care?
20-005	72808.068.20	Maastricht University	Autologous fat transfer: introduction of a full breast reconstructive method (BREAST II)
20-006	70402.068.20	GGZ Centraal	Inference Based Approach, treatment for paranoia. A replicated randomized single-case A-B-phase design
20-007	72922.068.20	Maastricht University	Effects of 10 gram collagen protein hydrolysate on cardiometabolic health in obese (BMI 28-35 kg/m <sup>2</sup> ) men and women with elevated risk to develop Type-2 diabetes and CVD
20-010	72955.068.20	Maastricht University	Walking energetics and fatigue in persons with rheumatic arthritis
20-011	72586.068.20	Maastricht University	The impact of milk protein glycation on muscle protein synthesis after resistance training in healthy young men
20-012	72427.068.19	academisch ziekenhuis Maastricht	The ESCRS EPICAT study. Effectiveness of Periocular drug Injection in CATaract surgery
20-014	73083.068.20	Maastricht University	Modulation of the intestinal microbiome, and its effects on endurance exercise capacity in moderately trained individuals
20-015	72989.068.20	Maastricht University	The effect of real-time feedback on running technique by instrumented insoles on running injuries and running performance: A randomized controlled trial
20-016	72468.068.20	Novartis	EPIK-B2: A two part, Phase III, multicenter, randomized (1:1), double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of alpelisib (BYL719) in combination with trastuzumab and pertuzumab as maintenance therapy in patients with HER2-positive advanced breast cancer with a PIK3CA mutation
20-017	73104.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Device-based rate versus rhythm control treatment in patients with symptomatic recent-onset atrial fibrillation in the emergency department (RACE 9)

20-018	72696.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	CRUCIAL-VCI MiCRoVascular rarefaction in vascUlar Cognitive Impairment and heArt failure - VCI
20-019	72785.068.20	Maastricht University	A randomised controlled trial of fMRI neurofeedback in depression
20-020	70962.068.20	Maastricht University	Ex vivo genetic correction of LAMA2 mutation(s) in myogenic stem cells of patients with merosin-deficient congenital muscle dystrophy type 1a (MDC1a)
20-021	72476.068.20	Maastricht University	A proof of concept phase II study with the PDE-4 inhibitor roflumilast in patients with mild cognitive impairment (MCI)
20-022	73481.068.20	Maastricht University	The role of stress hormones in intentional forgetting of fears
20-023	73420.068.20	Maastricht University	The role of glutamate and GABA in cognition in subjects with chromosome 22q11.2 copy number variants
20-024	73056.068.20	Pelle Pharm, Inc.	A Phase 3, Multicenter, Open-Label Extension Study of Patidegib Topical Gel, 2% in Subjects with Gorlin Syndrome (Basal Cell Nevus Syndrome)
20-025	73140.068.20	Maastricht University	Carbohydrate-induced resilience of the gut microbiome after antibiotics use
20-028	73754.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Randomized controlled trial of Digital Cardiac Counseling in patients with delayed cardiac surgical treatment due to Covid-19 pandemic (DCC trial)
20-029	72047.068.20	Maastricht University	Permanent LEft ventricular septAI Pacing versus right ventricular pacing in patients with atrioventricular conduction disorders: a randomized trial: LEAP trial - pilot study
20-030	73834.068.20	Maastricht University	Exercise to restore 24h rhythmicity in substrate metabolism of prediabetes subjects
20-031	71906.068.20	GGZ Arkin	Experience Sampling in patients and their partners at an emergency psychiatry service; a pilot study
20-032	73898.068.20	Maastricht University	Impact of A2 milk versus conventional milk on intestinal health: a proof-of-concept study in Irritable Bowel Syndrome patients
20-033	73600.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Tear biomarkers for Alzheimer's disease screening and diagnosis (The TearAD study)
20-035	72992.068.20	Maastricht University	Altered brain dynamics of self-voice perception in voice hearers
20-036	73142.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Resolution Enhancement by a Supplemental Open-Label Venoactive drug for Eight weeks in Deep Vein Thrombosis
20-039	73247.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	The impact of high versus standard enteral protein provision on functional recovery following intensive care admission: a randomized controlled, multicenter, parallel group trial in mechanically ventilated, critically ill patients
20-040	74121.068.20	Maastricht University	The impact of caloric restriction versus exercise on tumor and muscle tissue protein synthesis rates in breast cancer patients
20-041	73968.068.20	Diagnostica Stago S.A.S.	Reference values in healthy volunteers
20-043	73487.068.20	Maastricht University	The effects of prolonged shivering thermogenesis on glucose homeostasis in humans with prediabetes
20-044	74226.068.20	Maastricht University	Plasma amino acid response after the ingestion of collagen versus collagen with whey protein during post-exercise recovery in healthy young men
20-046	74245.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Added value of OCT for diagnosing recurrent BCC after non-invasive treatment
20-048	74382.068.20	Maastricht University	Effects of different forms of vaporized Cannabis sativa L. 'Afina' in cannabis users
20-049	73156.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Validation of multi-contrast MRI sequences for carotid atherosclerotic plaque imaging
20-050	74550.068.20	Maastricht University	Carbohydrate-rich meals with sucrose for complete muscle and liver glycogen recovery within 12 hours after intense exercise

20-054	74299.068.20	InnFocus, Inc.	A Prospective, Concurrent Controlled, Open-Label, Multicenter Clinical Study to Assess the Long-Term Safety of the PRESERFLO® MicroShunt in Subjects with Primary Open-Angle Glaucoma Who Have Completed Participation in the INN-005 Randomized Controlled Study
20-055	74552.068.20	Maastricht University	The (cost-)effectiveness of dynamic bracing versus standard care alone in patients suffering from osteoporotic vertebral compression fractures
20-056	73003.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Efficacy of customized corneal cross-linking versus standard corneal cross-linking in patients with progressive keratoconus
20-057	74615.068.20	Maastricht University	The neurochemical basis of decision-making
20-058	72174.068.20	Maastricht University	Anxiety Treatment for Anorexia Nervosa
20-059	74735.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	How does the brain learn about positive and negative things?
20-064	74812.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Prospective use of Philips "iSuite" electroanatomical mapping system in addition to standard CMR-guided electrophysiological procedures
20-069	74935.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	Blood-brain barrier leakage as a predictive factor for post-stroke epilepsy
20-070	74667.068.20	Maastricht University	Habituation to pain in healthy subjects: An fMRI-EEG study using a multilevel approach
20-071	74791.068.20	GGD Zuid Limburg	Corona Onderzoek Limburg / Corona Research Limburg (COL)
20-072	72859.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	High flow nasal cannula (HFNC) versus standard low flow nasal cannula (LFNC) in patients with atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation (RFCA) under deep desaturation
20-073	74493.068.20	Sanofi-aventis	A randomized, multicenter double-blind phase 3 study of SAR439859 plus palbociclib versus letrozole plus palbociclib for the treatment of patients with ER (+), HER2 (-) breast cancer who have not received any prior systemic anti-cancer treatment for advanced disease
20-077	75102.068.20	Maastricht University	Neurological & Neuropsychological Sequelae of COVID-19 Infection (NeNeSCo)
20-078	75164.068.20	Maastricht University	Acute effects of inorganic nitrate on brain insulin-sensitivity in abdominally obese men
20-079	75253.068.20	Maastricht University	Butyrate/hexanoate-enriched triglycerides for metabolic health
20-082	75424.068.20	Maastricht University	Protein synthesis rates of muscle and bone tissue in femoral bone fracture patients
20-083	75126.068.20	academisch ziekenhuis Maastricht	The effect of a smartphone app with accelerometer on patients' physical activity: a randomized controlled trial



## Bijlage III: Gebruikte afkortingen

AVG	Algemene verordening gegevensbescherming
azM	academisch ziekenhuis Maastricht
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
COVID	Coronavirus disease
CTCM	Clinical Trial Center Maastricht
CTR	Clinical Trial Regulation
DB	dagelijks bestuur van de METC azM/UM
DSUR	Development Safety Update Report: jaarlijkse veiligheidsrapportage bij geneesmiddelenonderzoek
ELSI	Ethical, Legal, and Social Issues
FPN	Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University
FHML	Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University
FHML-REC	Ethics Review Committee Health, Medicine and Life Sciences
Maastricht UMC+	Maastricht Universitair Medisch Centrum+: hierin werken het azM en de FHML/UM samen in UMC-verband
METC	medisch-ethische toetsingscommissie
METC azM/UM	medisch-ethische toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en Maastricht University
MDR	Medical Device Regulation
Niet WMO-plichtig onderzoek	onderzoek dat niet onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen valt
NVMETC	Nederlandse Vereniging van METC's
Romero	Review of Medical Research Online
SADE	Serious Adverse Device Event: ernstig ongewenst voorval bij een onderzoek met een medisch hulpmiddel
SAE	Serious Adverse Event: ernstig ongewenst voorval
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction: vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking
UM	Maastricht University
UMC	Universitair Medisch Centrum
VHP	Vrijwillige Harmonisatie Procedure
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WMO-plichtig onderzoek	onderzoek dat onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen valt
Wob-verzoek	verzoek tot openbaarmaking in de zin van de Wet openbaarheid van bestuur

## Bijlage IV: Colofon

Tekst en data: METC azM/UM  
Eindredactie: Mw. I.A.T. Heutinck  
Mw. dr. E.C.H. van den Ham

Datum: maart 2021

### Contactgegevens

medisch-ethische toetsingscommissie academisch ziekenhuis Maastricht / Maastricht University (METC azM/UM)

Bezoekersadres:  
Secretariaat METC azM/UM  
2e verdieping, kamer 2.85.04  
Gaetano Martinolaan 85, Maastricht

Postadres:  
Maastricht UMC+  
T.a.v. METC azM/UM  
Postbus 5800  
6202 AZ Maastricht

tel: 043-3876009  
fax: 043-3872923  
e-mail: [secretariaat.metc@mumc.nl](mailto:secretariaat.metc@mumc.nl)  
website: <https://metc.mumc.nl>