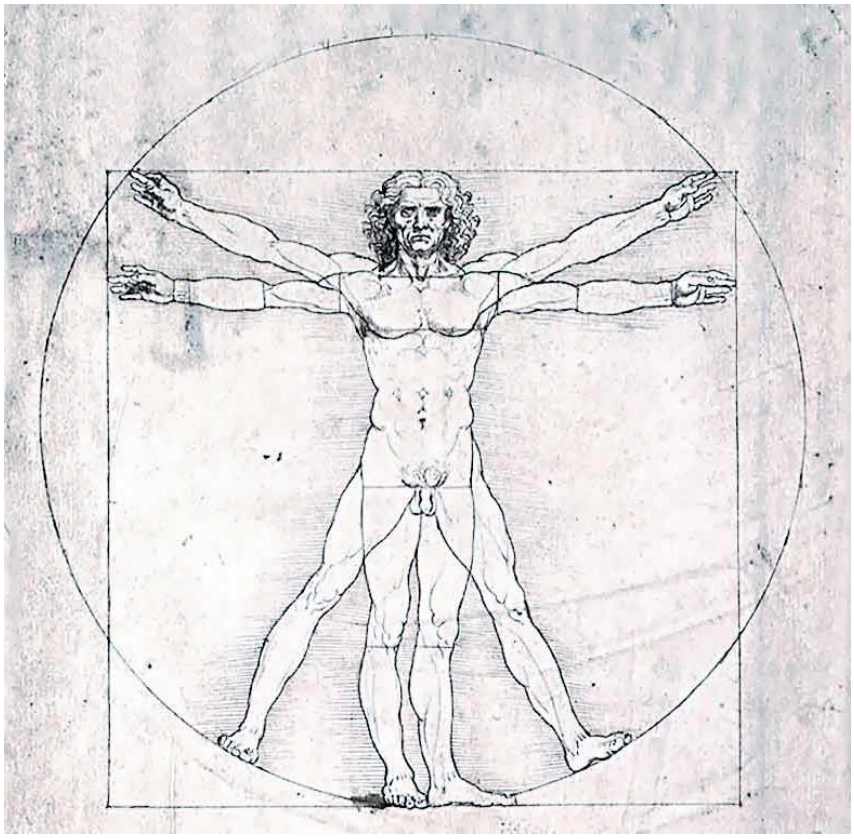
Jaarverslag 2021

Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek



Secretariaat:
Mw. A.M. Jonker
Tel. : 058-2861151
Mail : RTPO@mcl.nl

Inhoudsopgave

Commissie 3
Beoordeling onderzoeksdossiers 5
Kwaliteit en kwaliteitsverbetering 8
Toezicht 11
Toelichting of extra informatie 12
Bijlage 1: Overzicht beoordeelde protocollen 13
Bijlage 2: Colofon 14

Afkortingen

CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
METC	Medisch-Ethische ToetsingsCommissie
METC BEBO	Medisch Ethische Toetsingscommissie Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies
RTPO	Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WOB	Wet openbaarheid van bestuur

Samenvatting

Het afgelopen jaar overziende, heeft de Covid-19 pandemie ook in 2021 grote impact gehad op de werkzaamheden van de commissie. Het aantal te beoordelen protocollen nam verder af, commissievergaderingen vonden online plaats, evenals veel scholingsactiviteiten. De leden hebben zich ook dit jaar weer ten volle ingezet voor de commissie en ondanks drukke werkzaamheden de diverse scholingen/trainingen gevolgd. Voor 2022 streven we ernaar weer fysiek te gaan vergaderen, waarbij de commissie nadrukkelijk de mogelijkheid wil houden om ook digitaal en/of hybride te vergaderen. De commissie is van mening dat dit een bijdrage kan leveren aan de aantrekkelijkheid van het lidmaatschap. Verder is de commissie van mening dat wetenschap, na de pandemie, weer een impuls krijgt. Dit is reeds zichtbaar in de wijze waarop wetenschap wordt gestimuleerd in de instelling waaraan onze commissie verbonden is.

Commissie

Bevoegd gezag METC

In 1995 is de Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek opgericht vanuit de Medisch Ethische Ziekenhuiscommissie. Op 1 december 1999, bij de inwerkingtreding van de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO), is deze commissie erkend door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Uit een fusie met de erkende medisch ethische toetsingscommissie van Tjongerschans is de Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek (RTPO) ontstaan.

De RTPO is op 15 juli 2004 erkend door de CCMO, ingevolge het bepaalde in artikel 16, eerste lid van de WMO. Daarnaast is de commissie op 9 januari 2007 geaccrediteerd door de Begeleidingscommissie Visitaties van de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC).

De commissie toetst in ieder geval die protocollen, die uitgevoerd worden in de instellingen, die onderdeel uitmaken van de Stichting Zorgpartners Friesland of hieraan gelieerd zijn. Daarnaast laat het reglement ook toe dat de RTPO protocollen beoordeelt, die worden uitgevoerd in andere instellingen in Nederland, zoals in het Martini ziekenhuis, het Wilhelmina ziekenhuis en instellingen van de Geestelijke Gezondheidszorg.

De RTPO is een instellingsgebonden commissie, verbonden aan het STZ ziekenhuis Medisch Centrum Leeuwarden.

Samenstelling commissie

Naam	Expertise gebied	Functie	Datum sinds wanneer in de commissie	Datum uit de commissie indien van toepassing in verslagjaar
Dr. A. Wolthuis	klinisch chemicus	voorzitter	1 juli 2012	
Prof. dr. E.N. van Roon	klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker	vice-voorzitter	1 juli 2012	
Mr. Y.E. van Dijk	jurist	secretaris	1 juli 2012	

Prof. dr. P.W. Boonstra	cardio thoracaal chirurg	lid	1 juli 2012	
Dr. K. de Jong	methodoloog	lid	26 april 2017	
Dr. A.W.A. Kamps	kinderarts	lid	26 april 2017	
Dr. M.A. Kuiper	intensivist/neuroloog	lid	1 juli 2012	
E.A. Luijten	verpleegkundig specialist	lid	1 juli 2012	
M. Mange	verpleegkundig specialist	lid	11 juni 2013	
Dr. H. Mulder	klinisch fysicus	lid	13 oktober 2021	
Dr. A.N. Raat	ethicus	lid	1 juli 2012	
Drs. H. Sikkema	deskundige steriele medische hulpmiddelen	lid	20 februari 2014	
Dr. N.J.G.M. Veeger	methodoloog	lid	20 oktober 2016	
C. Verlind	proefpersoonlid	lid	16 augustus 2017	
Prof. dr. B. Wilffert	klinisch farmacoloog	lid	1 juli 2012	31 juli 2021
Dr. J.P. Yska	ziekenhuisapotheker	lid	1 juli 2012	
Dr. J.E. van der Wal	patholoog	lid	9 oktober 2014	

Samenstelling secretariaat

Naam	**Functie**	**fte**
A.M. Jonker	ambtelijk secretaris	0,44

Vergaderingen

Frequentie vergaderingen plenaire commissie	1x per maand
Aantal vergaderingen plenaire commissie in het verslagjaar	7
Frequentie vergaderingen dagelijks bestuur	1x per week
Aantal vergaderingen dagelijks bestuur in het verslagjaar	50

Beoordeling onderzoeksdossiers

Beoordeling WMO-plichtig onderzoek

	2019	**2020**	**2021**
Ingediende dossiers (WMO-plichtig onderzoek)	21	7	11
Primaire beoordelingen	16	10	10
Geneesmiddelen studies totaal	1	1	2
Studies met een medisch hulpmiddel	4	5	5
Overig WMO-plichtig onderzoek	11	4	3
Positieve besluiten	13	9	9
Negatieve besluiten	3	1	1
Studies teruggetrokken uit beoordelingsproces	0	0	0
VHP-beoordelingen	nvt	nvt	nvt
Beoordelingen via fast track procedures	nvt	nvt	nvt
Onderzoek, dat niet WMO-plichtig onderzoek bleek te zijn	0	0	0
Beoordeling onderzoek onder de embryowet	nvt	nvt	nvt
Substantiële amendementen	14	21	24
Voortgangsrapportages	12	14	18
Opgeschorte studies als gevolg van de Covid-19 pandemie Vertraagde studies als gevolg van de Covid-19 pandemie	nvt nvt	2 7	3 10
Voortijdig beëindigingen	1	0	1

Eindrapportages / publicaties	3	1	11
Lokale uitvoerbaarheid (indien van toepassing)	nvt	nvt	nvt

Beoordelingstermijnen (met klokstop)

		2021		
	Maximale beoordelings-termijn (dagen)	Gemiddelde beoordelings-termijn	Range in dagen Min – max	Aantal en percentage van studies binnen de beoordelings termijn
Geneesmiddelenonderzoek	60	27	26 - 27	2
Medische hulpmiddelen volgens Besluit MH	56 (+56)	31	30 - 31	2
MDR 62/74.2 <na 26 mei 2021> Kl IIa invasief Kl IIb invasief Kl III	45 (+20 bij consultatie expert)	nvt	nvt	nvt
MDR 62/74.2 <na 26 mei 2021> Kl I Kl IIa niet-invasief Kl IIb niet-invasief	56 (+56)	0	0	0
MDR 74.1/82 <na 26 mei 2021> Alle	56 (+56)	33	25 - 48	3
Overig WMO-plichtig onderzoek	56 (+56)	41	31 - 48	3

Beoordeling Niet-WMO plichtig onderzoek

	2019	2020	2021
Ingediende dossiers	41	55	31
Niet-WMO verklaring afgegeven	41	54	30
Niet-WMO met medische hulpmiddelen	6	5	3
Onderzoek bleek WMO-plichtig onderzoek	0	1	1

Overige zaken

	2019	2020	2021
Administratief beroep	geen	geen	geen
Klachten	geen	geen	geen
Dwangsom	geen	geen	geen
WOB verzoek	geen	geen	geen

Duiding van kwalitatieve gegevens

Beoordeling WMO-plichtig onderzoek

De Commissie heeft negen positieve oordelen en één negatief oordeel afgegeven. De overige dossiers wachten op herbespreking.

Bij de studie, waarover negatief is geoordeeld heeft de commissie geconcludeerd dat het onderzoek niet voldoet aan de eisen van een juiste methodologie van wetenschappelijk onderzoek, zoals gesteld in artikel 3, lid 1 onder e. van de WMO. De voorgestelde statistische methode is niet de juiste methode voor de aannames, zoals gedefinieerd in het protocol. Bij de sample size berekening is niet aangegeven welke waardes worden nagestreefd en zijn gebruikt voor deze berekening.

Aangegeven is dat in 2021 één studie voortijdig is beëindigd. Het betrof een internationale studie met een medisch hulpmiddel. Dit onderzoek is positief beoordeeld, maar nooit opgestart in Nederland.

Na de inwerkingtreding van de MDR per 26 mei 2021 is de commissie bevoegd klinische onderzoeken uit de categorieën 1a, 2 en 3 zijnde: klasse I en niet invasieve klasse IIa en IIb medische hulpmiddelen, klinische studies met een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel, waarbij deelnemers extra invasieve of belastende procedures moeten ondergaan en overige klinische studies met medische hulpmiddelen te beoordelen. Dit verslagjaar zijn alleen zogeheten artikel 82 MRD studies beoordeeld.

De commissie heeft in 2016 bij de CCMO aangegeven dat zij na de inwerkingtreding van de nieuwe EU-verordening klinisch geneesmiddelen onderzoek, afziet van het beoordelen van geneesmiddelenstudies. Zij heeft de afgelopen jaren dan ook niet meegedaan aan de VHP-procedure.

Fast track procedure Covid-19 virus

De RTPO heeft zich niet aangemeld voor beoordeling van WMO-plichtig onderzoek met betrekking tot het Covid-19 virus middels een fast track procedure, leden van de RTPO vormen ook kamer C van de METC BEBO. Deze METC heeft al een versnelde procedure.

Voor investigator initiated onderzoek is wel een fast track procedure opgesteld. Hier is in het verslagjaar geen gebruik van gemaakt.

Veiligheidsrapportages

De meeste SAE's worden gemeld via TOL. Zo ook de periodieke line listings. Zoals bekend zal de RTPO na de inwerkingtreding van de nieuwe EU-verordening klinisch geneesmiddelenonderzoek, geen geneesmiddelenstudies meer beoordelen. Het aantal lopende geneesmiddelenstudies is de laatste jaren al fors gedaald. Derhalve worden er ook weinig SUSAR's gemeld. Van de gemelde SUSAR's/SAE's gaf geen van de meldingen aanleiding tot opschorting c.q. stopzetten van de studie vanwege ernstige voorvallen.

Opschorting en vertraging onderzoek door de Covid-19 pandemie

Ook dit jaar had de Covid-19 pandemie grote invloed op de uitvoering van de studies. In de meeste gevallen was er sprake van vertraging in de inclusie, doordat deelnemende patiënten niet naar het ziekenhuis mochten of wilden komen, onderzoekers tijdelijk nodige waren voor de klinische werkzaamheden en niet vrijgesteld konden worden. In een paar gevallen heeft de pandemie geleid tot opschorting van het onderzoek, deze konden na de 3e golf deze onderzoeken weer opgestart worden.

Kwaliteit en kwaliteitsverbetering

Kwaliteitssysteem

De werkwijze van de commissie is vermeld in de Standaard Operating Procedures. Deze zijn vermeld in het documentbeheersysteem van het MCL, iProva. Dit documentbeheersysteem wordt beheerd door de afdeling kwaliteit & veiligheid van het MCL.

Kwaliteitsverbetering

Sinds 2016 wordt er samengewerkt met de Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek (BEBO). Kamer C van de METC BEBO bestaat uit leden van de RTPO, uitgezonderd de methodologen en de deskundige medische hulpmiddelen. Ondanks het geringe aanbod van onderzoeksdossiers, hebben de

leden voldoende onderzoeken kunnen beoordelen in Kamer C, zodat de leden bekwaam bleven in het beoordelen van studies.

Het online vergaderen vergt een andere vergaderdiscipline c.q – hygiëne. Hier zijn in het vorige verslagjaar afspraken over gemaakt en ook dit jaar is er conform deze afspraken vergaderd, aangezien er alleen digitaal is overlegd.

De vergaderstukken staan op een speciaal voor de RTPO ontworpen portaal. Een paar dagen voor de commissievergadering leveren alle leden middels een beoordelingsformulier punten/vragen ter bespreking in, en - indien van toepassing - redenen om het dossier niet te bespreken. In de commissievergadering worden deze toegelicht. Op deze wijze spitst de bespreking zich toe tot de voor de beoordeling belangrijke punten. Deze werkwijze wordt door de leden als zeer efficiënt ervaren, zonder dat er afbreuk wordt gedaan aan de inhoud van het overleg c.q. de discussie.

Omdat vanwege de Covid-19 maatregelen een plenaire vergadering fysiek niet mogelijk was en vorig verslagjaar geconstateerd is dat bij online plenair vergaderen de discussie niet goed uit de verf kwam, is besloten de plenaire vergadering naar het voorjaar 2022 te verplaatsen.

Het beleidsvoorstel "De toegevoegde waarde van een instellingsgebonden METC binnen Medisch Centrum Leeuwarden" is geïmplementeerd.

Voor de verbetering van informatie naar de onderzoekers heeft de RTPO een eigen website, die zowel door onderzoekers, werkzaam in het MCL als door "externe" onderzoekers kan worden geraadpleegd.

Voor 2022 staat op de planning het maken van een SOP voor beoordeling medische hulpmiddelen conform de MDR.

Standaard procedures

Naam SOP
SOP 01 : Schrijven en beheer SOP's
SOP 02 : Besluitvormingsprocedure RTPO
SOP 03 : Postregistratie
SOP 04: Beoordeling onderzoeksdossier
SOP 05: Amendementen
SOP 06: Voortgangsrapportage
SOP 07: Beoordeling ongewenste voorvallen (AE's/SAE's en SUSAR's)

SOP 08: Melding beëindiging studie
SOP 09 : Beoordeling deskundigheid, belangen en nevenfuncties
SOP 10: WOB verzoeken
SOP 11: Digitale verzending besluiten naar de CCMO (TOL)

Scholing

Scholing / training / bijeenkomst	**Wie** <functie>
Voorjaarsbijeenkomst NVMETC	voorzitter, secretaris, ambtelijk secretaris, leden (3)
Najaarsbijeenkomst NVMETC	voorzitter, vice-voorzitter, secretaris, ambtelijk secretaris, leden (2)
Secretarissenoverleg CCMO	ambtelijk secretaris
Voorzittersoverleg CCMO	voorzitter
BROK en GCP herregistratie	leden (2)
MDR bijeenkomst CCMO	lid
NVMO nascholing targeted therapie	lid
NVZA invitation conference nieuwe regelgeving geneesmidelenonderzoek	lid
Bijeenkomst stichting Bebo first in human studies	voorzitter, vice-voorzitter, secretaris, leden (7)
Bijeenkomst Stichting Bebo over ECTR	voorzitter, vice-voorzitter, secretaris, leden (8)
FIGON Dutch Medicine Days	vice-voorzitter
Lezingen toetsing en klinische farmacologie	vice-voorzitter
ZonMw congres goed gebruik geneesmiddelen	lid
STZ masterclass Stepped Wedge Design	lid
STZ masterclass Propensity Scores	lid
VvE webinar introductie Growth Modelling	lid
Elsi/NKI workshop bescherming patiëntengegevens in wetenschappelijk onderzoek	secretaris, lid
CCMO vragenuren MDR	ambtelijk secretaris, secretaris
Focusmeeting DEC-METC : lost in translation	lid
Wetenschapsbijeenkomsten MCL	voorzitter, secretaris, ambtelijk secretaris, leden (2)

NVMETC : scholing MDR	voorzitter, secretaris, ambtelijk secretaris

Intervisie

Ten behoeve van de kwaliteitsbevordering heeft de NVMETC voorgesteld om alle leden van de METC's twee maal in de zittingsperiode van 4 jaar een vergadering van een andere METC te laten bijwonen. Voor de herbenoeming moet aangetoond zijn dat dit is gedaan. Leden, die zitting hebben in meerdere METC's worden vrijgesteld. Op twee leden na, zijn alle leden van de commissie lid van één of meer andere METC's. In verband met de strenge maatregelen ter bestrijding van Covid-19 zijn er nog geen andere METC's bezocht. Voor 2022 zullen voor de leden die alleen in de RTPO zitten, afspraken worden gemaakt met andere METC's in het Noorden van het land.

Blik op het volgend jaar

De commissie heeft voor 2022 en volgende jaren als doel zich te profileren als toetsingscommissie voor studies met medische hulpmiddelen. Inmiddels is de RTPO versterkt met twee leden deskundige medische hulpmiddelen.

Toezicht

Toezichtactie vanuit CCMO

Het Dagelijks Bestuur van de commissie heeft in een digitaal overleg kennis gemaakt met mevrouw L. Veltrop-Duits van de CCMO. Zij is sinds vorig jaar verantwoordelijk voor de toezicht van de CCMO. Er is gesproken over de historische en gewenste invulling van het toezicht. Verder zijn er ook andere onderwerpen besproken, die ook al door andere METC's waren aangedragen, zoals problemen met erkenning van nieuwe leden als gevolg van de wettelijke eisen, de verwachte ledenuitstroom in 2024, de academische benadering van onderzoek en dat bij het honoreren van een administratief beroep het dossier weer teruggaat naar de METC, welke een negatief oordeel heeft afgegeven.

Onderwerp van aandacht dit jaar:
Procedure ondertekenen van besluiten, indien er geen natte handtekening wordt gezet.

In verband met de Covid-19 pandemie heeft de commissie alleen digitaal vergaderd. De wekelijkse overleggen van het Dagelijks Bestuur vonden echter fysiek plaats, uiteraard met in achtneming van de geëigende maatregelen. Tijdens deze overleggen werden de besluiten en overige documenten getekend door de voorzitter of secretaris. Er is dan ook geen SOP gemaakt, die de procedure

beschreef voor oordelen en andere documenten, waar geen “natte handtekening” onder werd gezet.

Van elk overleg van het Dagelijks Bestuur is een kort verslag gemaakt. Deze verslagen zijn elke commissie vergadering ter bespreking geagendeerd.

Extra informatie

De instelling waaraan de commissie verbonden is heeft besloten wetenschap en innovatie te versterken. Hiervoor zijn extra middelen beschikbaar gesteld. De commissie ziet dit als een kans om haar werkzaamheden te verstevigen.

Bijlage 1: Overzicht beoordeelde protocollen

NL 74681.099.20: Haalbaarheidsstudie van laser speckle contrast imaging voor de meting van de darmperfusie met behulp van Lapvas Imaging (Scout – I studie) ,Verrichter : Limis BV. Onderzoek met medisch hulpmiddel. (RTPO 1102)

NL 75603.099.20 : Echogeleid axillaire zenuwblokkade vergeleken met een fractuur hematoom block ter pijnreductie bij patiënten met een gesloten repositie van de distale polsbreuk (USANB trial). Verrichter: Medisch Centrum Leeuwarden. Overig onderzoek. (RTPO 1109)

NL76519.099.21 : De mogelijke associatie van de huid irritatiedrempel en de vorming van hypertrofische littekens. – deel twee. Verrichter: Amsterdam Universitair Medisch Centrum. Overig onderzoek.(RTPO 1110)

NL76371.099.21: Beter door Kiezen: randomisatie en de voorkeur van de patiënt bij de behandeling van actieve reumatoïde artritis met filgotinib of anti TNF. (BACH studie). Verrichter: Medisch Centrum Leeuwarden. Overig onderzoek. (RTPO 1111)

NL 76491.099.21: Evaluatie van coronaire fysiologie geleide stentplaatsing (DEFINE GPS studie). Verrichter Koninklijke Philips Eindhoven. Onderzoek met medisch hulpmiddel.(RTPO 1112)

NL76848.099.21: Het effect van galzuurbinding met colesevelam op glucosewaarden in bloed bij patiënten die een gastric bypass en een galblaasoperatie hebben ondergaan (COBRA studie). Verrichter : Medisch Centrum Leeuwarden. Geneesmiddelonderzoek.(RTPO 1114)

NL76947.099.21: Een intiële evaluatie van het Carillon Mitral Contour System voor de behandeling van atriale functionele mitralisklepregurgitatie (AFIRE studie). Verrichter: Cardiac Dimensions. Onderzoek met medisch hulpmiddel. (RTPO 1115)

NL78361.099.21: Een gerandomiseerde studie naar inhalatie therapietrouw met gebruikmaking van een smart spacer bij volwassenen met astma.(Outer space 2 studie) Verrichter: Universitair Medisch Centrum Groningen. Onderzoek met medisch hulpmiddel. (RTPO 1121)

NL79050.099.21: Een 104 weken durend multicenter, eenarmig, lange termijn, fase-3 uitbreidingsstudie voor het onderzoeken van de veiligheid en doeltreffendheid van glepaglutide bij volwassen patiënten met short-bowel-syndroom (SBS) die de EASE SBS 2 studie hebben voltooid (EASE SBS 3). Verrichter: Zealand Pharma A/S Soborg. Geneesmiddelonderzoek. (RTPO 1126)

NL79073.09921: Artificial Intelligence (AI) voor monotoring van Reumatoïde Artritis (ATLAS studie). Verrichter : Medisch Centrum Leeuwarden. Onderzoek met medisch hulpmiddel. (RTPO 1127)

Bijlage 2: Colofon

Tekst en data: mr. Y.E. van Dijk

Datum: maart 2022.

Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek

Secretariaat:
A.M. Jonker
MCL
3e etage Dunantflat
Postbus 888
8901 BR Leeuwarden
Tel. : 058-2861151
Mail : RTPO@mcl.nl