

**Jaarverslag 2021**  
**Medisch Ethische Toetsingscommissie**  
**Isala klinieken Zwolle**

## TEMPLATE Jaarverslag METC

### Inhoudsopgave

Voorwoord.....	2
Samenvatting .....	2
Summary.....	2
Bevoegd gezag METC.....	4
Samenstelling commissie en vaste adviseurs .....	4
Samenstelling secretariaat.....	4
Werkwijze commissie.....	5
De toetsing van WMO-onderzoek.....	6
Primaire beoordelingen en amendementen.....	6
SAE's, SUSAR's .....	7
Opschortingen en voortijdige beëindigingen .....	8
Voortgangsrapportages en eindrapportages .....	8
Beoordelingstermijnen .....	8
Lokale uitvoerbaarheid.....	9
Administratief beroep .....	9
Embryowet .....	11
Implementatie nieuwe wetgeving.....	11
Overige werkzaamheden .....	11
Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen .....	12
Scholing .....	12
Kwaliteitsverbetering .....	12
Intervisie.....	13
CCMO-toezicht .....	13
Kaderteksten .....	
Bijlage 1: Overzicht beoordeelde protocollen .....	14
Bijlage 2: Gebruikte afkortingen.....	22
Bijlage 3: Colofon .....	23

## **Voorwoord**

De METC Isala klinieken is een door de CCMO conform art. 16 WMO erkende toetsingscommissie en beoogt het beoordelen van de aanvaardbaarheid van klinisch wetenschappelijk onderzoek in de Isala en tevens voor andere instellingen van gezondheidszorg in heel Nederland.

De commissie is door de Raad van Bestuur gevraagd haar te adviseren over de wenselijkheid van de uitvoering binnen de Isala klinieken aan een andere erkende commissie ter beoordeling voorgelegd wetenschappelijk onderzoek.

## **Samenvatting**

De METC Isala klinieken is een door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), conform artikel 16 WMO, erkende toetsingscommissie. De commissie beoordeelt de aanvaardbaarheid van klinisch wetenschappelijk onderzoek binnen de Isala klinieken en de uitvoerbaarheid voor andere instellingen voor gezondheidszorg in Nederland. Toetsing gebeurt op basis van de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO).

Afgelopen jaar 2021 heeft met name in het teken gestaan van de nieuwe ontwikkelingen mbt de beoordeling van niet WMO plichtige studies en de studies voor lokale haalbaarheid.

De Isala academie heeft speciaal voor het toetsen van de lokale haalbaarheid Study management aangeschaft. Per 01-09-2021 beoordeeld de LHC (lokale haalbaarheid commissie) als onderdeel van de academie alle studies mbt de lokale haalbaarheid. De beoordeling van de VGO maakt daar deel van uit. zie kopje "kwaliteitsverbetering " pagina 12

Op 03-04-2020 is de Europese Commissie akkoord gegaan om de datum waarop de Verordening Medische Hulpmiddelen (EU no 2017/745) van toepassing zou worden met één jaar te verlengen vanwege de COVID-19 crisis.

Het voorstel is voor akkoord voorgelegd aan de Raad en het Europees Parlement. De MDR is vanaf 26 mei 2021 van toepassing.

vanaf de invoering van de verordening geldt een overgangperiode van drie jaar. Het eerste jaar kan geneesmiddelenonderzoek nog volgens de huidige wijze worden ingediend of via CTIS. Wat de beoordeling van medische hulpmiddelen betreft, mag vanaf medio 2021 de METC Isala een specifiek aantal studies met medische hulpmiddelen niet meer beoordelen. Zie bijlage voor MD studies die de MEC wel mag beoordelen.

## Summary

The METC Isala clinics is an assessment committee recognized by the Central Committee for Research on Human Subjects (CCMO), in accordance with Article 16 of the WMO. The committee assesses the acceptability of clinical scientific research within the Isala clinics and the feasibility for other healthcare institutions in the Netherlands. Assessment is based on the Medical Scientific Research Involving Human Subjects Act (WMO).

The past year 2021 was mainly dominated by new developments with regard to the assessment of studies that are not subject to the WMO and the studies for local feasibility.

The Isala academy has purchased Study management especially for testing the local feasibility. As of 01-09-2021, the LHC (local feasibility committee) as part of the academy will assess all studies regarding local feasibility. The assessment of the VGO is part of this. see heading "quality improvement" page 12

On 03-04-2020, the European Commission agreed to extend the date on which the Medical Devices Regulation (EU no 2017/745) would become applicable by one year due to the COVID-19 crisis.

The proposal has been submitted to the Council and the European Parliament for approval. The MDR will apply from 26 May 2021.

A transitional period of three years will apply from the introduction of the regulation. In the first year, drug research can still be submitted in the current manner or via CTIS. With regard to the assessment of medical devices, the METC Isala will no longer be allowed to assess a specific number of studies involving medical devices from mid-2021. See appendix for MD studies that the MEC is allowed to assess.

## Bevoegd gezag METC

De METC Isala klinieken is een door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), conform artikel 16 WMO, erkende toetsingscommissie. De commissie beoordeelt de aanvaardbaarheid van klinisch wetenschappelijk onderzoek binnen de Isala klinieken en de uitvoerbaarheid voor andere instellingen voor gezondheidszorg in Nederland. Toetsing gebeurt op basis van de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO).

## Samenstelling commissie en vaste adviseurs

Naam	WMO-discipline	lid / plv	Beroep
Brand, prof dr PLP	kinderarts	lid	kinderarts-pulmonoloog
Breteler-van Es, mw I	geen	lid	IC/CC verpleegkundige
Dekker, mw W	geen	lid	IC/CC verpleegkundige
Dorleijn, mw dr DMJ	geen	lid	AIOS orthopedie
Drie, mw BJC van	proefpersonenlid	lid	HR-adviseur
Edens, mw dr MA	geen	lid	klinisch epidemioloog
Ettema, dr HM	arts	lid	orthopedisch chirurg
Graaf, HR de	proefpersonenlid	lid	strategisch adviseur
Groot, dr JJAM de	ethicus	lid	ethicus
Hak, prof dr E	methodoloog	lid	hoogleraar pharmacoepidemiologie
Horst, dr PGJ ter	ziekenhuisapotheker	lid	ziekenhuisapotheker
Jansman, dr FGA	klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	lid	ziekenhuisapotheker
Jong, MR de	geen	lid	AIOS cardiologie

Naam	WMO-discipline	lid / plv	Beroep
Knollema, dr S	arts	lid	nucleair geneeskundige
Lingen, dr RA van	arts / kinderarts	lid	kinderarts-neonatoloog
Olthof, dr CG	geen	lid	anesthesioloog
Osch, JAC van	geen	lid	klinisch fysicus
Roessingh, mr MG	jurist	lid	jurist
Stant, dr AD	methodoloog	lid	methodoloog/ onderzoeker
Timmer, dr JR	arts	lid	cardioloog
Verheyen, dr CCPM	arts (voorzitter)	lid	orthopedisch chirurg
Zande, mw ISE van der, MSc MA	ethicus	lid	ethicus

- Er is in 2020 1 nieuw METC lid aangesteld voor de discipline Statistiek Methodologie
- Eind 2020 zijn er een tweetal nieuwe leden geworven voor de beoordeling van de proefpersonen informatie zij zijn beide algemeen lid. Zij zijn aangemeld en maakten in 2021 deel uit van de commissie.

De leden die geen wettelijke discipline vertegenwoordigen worden ingezet bij de beoordeling van alle type studies. De meerwaarde zit in de praktische kennis van de situatie van de proefpersonen en werkwijze binnen Isala als ziekenhuis en opleidingskliniek.

### **Werkwijze commissie**

#### **Werkwijze primaire oordelen**

De werkwijze van de commissie is vastgelegd in vastgestelde procedures; SOPs

In principe vergadert de METC 1x per maand. In deze vergadering worden verzoeken om een oordeel en de voortgang, d.w.z. amendementen e.d. van beoordeeld onderzoek behandeld. Tevens worden in deze vergaderingen zaken van algemeen belang aan de orde gesteld zoals de ontwikkelingen op het terrein van medisch ethische toetsing. Niet substantiële amendementen en amendementen m.b.t. toevoegen van centra etc., worden door de kleine commissie afgehandeld tijdens het DB overleg of in een schriftelijke vergadering.

De leden krijgen 9 a 10 dagen van tevoren de agenda met de stukken ter inzage en beoordeling, dit geeft het lid voldoende tijd om de stukken in te zien en te beoordelen.

De onderzoeker is verplicht om het onderzoek in de vergadering toe te lichten en krijgt daarvoor een uitnodiging. Nadat de onderzoeker een toelichting gegeven heeft krijgen alle leden de gelegenheid om de onderzoeker vragen te stellen en om verduidelijking te vragen.

Voor het vormen van een oordeel worden de volgende stukken in een vaste volgorde besproken:

- 1) het protocol en de Investigators Brochure
- 2) het aanmeldingsformulier van de CCMO (ABR-formulier)
- 3) de patiënten informatie
- 4) de verzekeringspapieren
- 5) de eventuele andere aangeleverde stukken.

Alle leden krijgen de gelegenheid persoonlijk hun mening over het onderzoek te geven. Bij het geven van een oordeel wordt uitgegaan van de toetsingscriteria van art. 3 WMO (nieuw inzicht, belasting, belang vs. risico, wetenschappelijke deugdelijkheid, deskundigheid onderzoeker, vergoeding proefpersoon).

Vragen die tijdens de bespreking naar voren komen worden voorgelegd aan de onderzoeker, de antwoorden worden in een volgende vergadering besproken. Indien daar naar de mening van de vergadering aanleiding toe bestaat wordt de onderzoeker nogmaals uitgenodigd persoonlijk toelichting te komen geven en vragen te beantwoorden.

Mocht de commissie van mening zijn dat het niet meer nodig is om de antwoord op vragen na een tweede of derde ronde, plenair te bespreken, dan krijgt het DB het mandaat om deze af te handelen

en goed te keuren. Dit betreft over het algemeen het controleren van het getekende contract of de laatste marginale aanpassing in met name de PIF of vragenlijsten.

In voorkomende gevallen kan door de commissie een beroep gedaan worden op externe (materie) deskundigen om zich een standpunt over een onderzoek te kunnen vormen. Dit wordt aan de onderzoekers doorgegeven met de melding dat er mogelijk aanvullende vragen gesteld kunnen worden.

Vaste onderwerpen die tijdens alle vergaderingen aan de orde komen:

1. Conflicts of interest
2. Mededelingen
3. Relevante informatie van CCMO, NVMETC en VWS e.d.
4. Ingekomen en verzonden stukken
5. Notulen (inclusief besluiten) vorige vergadering
6. Verzoeken tot beoordeling van WMO-plichtige studies en van amendementen op eerder beoordeelde studies, reacties van indieners op door de commissie gestelde vragen, verzoeken tot beoordeling van de WMO-plichtigheid van onderzoeksvoorstellen (eventueel met daaraan gekoppeld de vraag om advies over de inhoud van een voorstel)
7. Rondvraag

Bij aanvang van een vergadering wordt gekeken of er sprake is van belangenverstrengeling, op het moment dat daar sprake van is wordt het betreffende lid uitgesloten van de vergadering en de discussie.

## DB

Wekelijks vindt er overleg plaats tussen de voorzitter en de ambtelijke secretaris over alle lopende zaken. Aan de orde komen bijvoorbeeld substantiële en niet substantiële amendementen, beleidsvraagstukken en alle vraagstukken die niet plenaire in de METC vergadering besproken worden. Waar nodig wordt 1 of meerdere METC leden gevraagd mee te denken of commentaar te geven op zaken die zijn of haar discipline betreffen. Er is 100x een agenda voor de vergadering van het dagelijks bestuur aangemaakt.

## Financiën

De leden van de commissie ontvangen vacatiegeld bestaande uit presentiegeld en daarnaast vergoedingen gerelateerd aan het aantal en type beoordelingen. Er is dus sprake van een gedifferentieerd vacatiegeldsysteem. In veel gevallen dekken deze vergoedingen maar een deel van de werkelijk gepleegde activiteiten. Externe deskundigen krijgen voor het mede beoordelen een vergoeding.

## De toetsing van WMO-onderzoek

### *Primaire beoordelingen en amendementen*

De METC Isala klinieken heeft in 2021 17 keer digitaal vergaderd om de binnengekomen aanvragen voor een primair oordeel te bespreken.

Er is 100 x een agenda voor de vergadering van het dagelijks bestuur aangemaakt.

Er is 20 x een agenda aangemaakt voor een schriftelijke vergadering.

In totaal is er 20 x een agenda gemaakt voor de beoordeling van WMO, niet WMO, voortgangsrapportages beoordelingen sae/susar en amendementen en lokale haalbaarheid.

### Overzicht ingediende studies 2007-2021

Jaar	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
WMO	31	20	27	33	44	29	23	24	33	22	20	27	19	26	18
Lok. uitvoerbaarheid	49	48	44	53	53	48	56	56	70	48	68	47	44	55	34
Niet WMO	9	13	31	43	50	78	77	114	112	137	190	220	147	240	168

Totaal	89	86	102	129	147	155	156	194	215	207	278	284	210	321	<b>220</b>
--------	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------------

### Werkzaamheden mbt beoordeling studies gedurende 2021

#### Opstellen brief met Besluiten:

21 x afgeven besluit positief na beoordeling plenaire METC

**Beoordeling lokale haalbaarheid:** Tot 01-09-2021

34 x beoordeling en afgeven positief advies lokale haalbaarheid

**Beoordeling Niet WMO:** Tot 01-09-2021

164 x beoordeling en afgeven verklaring niet WMO

#### Beoordeling Amendementen:

41x opstellen brieven nader besluit positief

#### Opstellen Brieven RvB:

57x versturen brief naar RvB ter ondertekening lokale uitvoerbaarheid.

#### Studies geagendeerd:

1313 x studies als agenda punt.

### Overzicht primaire studies 2021:

Totaal aantal onderzoeksdossiers	22	22
Aantal nadere besluiten	53	41
Aantal geregistreerde gebruikers	24435	
<b>Onderzoeksdossiers met geneesmiddelen / overige interventies / niet-interventies</b>		
Onderzoek met geneesmiddelen	8	
Overig interventieonderzoek	8	
Observationeel onderzoek	6	
Aantal onderzoeken met mensen	22	
<b>Aantallen besluiten</b>		
Aantal positieve primaire besluiten	22	22
Aantal negatieve primaire besluiten	0	0
<b>Aantal proefpersonen NL</b>		
Totaal aantal proefpersonen	1972	<b>Percentage</b>
Aantal proefpersonen in onderzoek met geneesmiddelen	475	24,1
Aantal proefpersonen in overig interventieonderzoek	993	50,4
Aantal proefpersonen in observationeel onderzoek	504	25,6
<b>Categorieën proefpersonen</b>		
Aantal onderzoeken met wilsbekwame volwassenen	19	
Aantal onderzoeken met wilsbekwame minderjarigen	4	
Aantal onderzoeken met wilsonbekwame minderjarigen	0	
Aantal onderzoeken met minderjarigen (<12 jaar)	4	
<b>Indeling onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwamen</b>		
Aantal besluiten voor onderzoek met minderjarigen en wilsonbekwame volwassenen	4	
Aantal besluiten voor therapeutisch onderzoek	4	
<b>Aantal onderzoeken met multicenter</b>		
Aantal multicenteronderzoek	16	
Aantal monocenteronderzoek	6	

<b>Aantal geneesmiddelenstudies</b>		
Aantal geneesmiddelenonderzoek		8
Aantal niet-geneesmiddelenonderzoek		14
<b>Geneesmiddelenonderzoek per fase</b>		
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase II		1
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase III		6
Aantal geneesmiddelenonderzoek fase IV		1
<b>Type interventieonderzoek</b>		
Aantal studies met interventie		16
Aantal studies met geneesmiddelen volgens WMO		8
Aantal studies met geneesmiddelen		6
Aantal studies met radiopharmica		2
Aantal studies met interventies anders dan met geneesmiddelen volgens WMO		10
Aantal studies met medische hulpmiddelen		6
Aantal studies met operaties		1
Aantal studies met andere niet-geneesmiddeleninterventies		4

#### SAE's, SUSAR's

L1: SUSARs	19
L2: Overzichtslijsten SUSARs	4
L3: Jaarlijkse veiligheidsrapportage	11
L4: SAE's	6
L5: Advies DSMB	4
L6: Overige relevante veiligheidsinformatie	5

Agendering rapportages in DB, plenaire agenda of schriftelijk voor de apotheker of farmacoloog.

De veiligheid van de proefpersoon is niet in het geding geweest en er zijn geen aanvullende acties ondernomen.

#### Opschortingen en voortijdige beëindigingen

Er hebben zich geen voortijdige beëindigingen en opschortingen veiligheidsredenen voorgedaan, wel zijn er een paar studies die tijdelijk minder inclusies hebben gerapporteerd ivm de vigerende CORONA maatregelen. Dit heeft in de praktijk niet tot definitieve opschortingen of substantiële vertragingen geleid.












#### Voortgangsrapportages en eindrapportages

<b>Type</b>	
M1: Voortgangsrapportage	31
M2: Samenvatting studieresultaten/wetenschappelijke publicaties	15

#### Beoordelingstermijnen

--



<b>Eerste Beoordeling</b>			
<i>Alle onderzoeken</i>			
Deze toetsingscommissie	61,1	dagen	
Alle toetsingscommissies	55,8	dagen	
<i>Onderzoek met geneesmiddelen</i>			
Deze toetsingscommissie	61,8	dagen	
Alle toetsingscommissies	45,9	dagen	
<i>Overige onderzoeken</i>			
Deze toetsingscommissie	60,7	dagen	
Alle toetsingscommissies	85,7	dagen	
<b>Amendement</b>			
<i>Alle onderzoeken</i>			
Deze toetsingscommissie	18,9	dagen	
Alle toetsingscommissies	25,9	dagen	
<i>Onderzoek met geneesmiddelen</i>			
Deze toetsingscommissie	18,6	dagen	
Alle toetsingscommissies	20,2	dagen	
<i>Overige Onderzoeken</i>			
Deze toetsingscommissie	19,2	dagen	

## Lokale uitvoerbaarheid

### Werkwijze lokale uitvoerbaarheid VGO:

De Onderzoeksverklaring of Verklaring Geschiktheid Onderzoekinstelling (VGO) is een verklaring voor de uitvoerbaarheid van een medisch-wetenschappelijk onderzoek in een Nederlandse (onderzoeks)instelling. Deze verklaring dient ter ondersteuning van de toetsingscommissie (erkende METC of CCMO) die is aangewezen de uitvoerbaarheid van een medisch-wetenschappelijk onderzoek te beoordelen. Op basis van de Onderzoeksverklaring of VGO kan de toetsingscommissie hierover een gewogen oordeel vellen.

- Van 1 december 2020 tot 1 juni 2021 konden opdrachtgevers kiezen of ze voor de beoordeling van de geschiktheid van de deelnemende centra gebruikmaken van de VGO of de huidige Onderzoeksverklaring. Gebruik van de VGO is verplicht vanaf 1 juni 2021. De VGO en de nieuwe procedure lokale haalbaarheid zijn ontwikkeld door de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) samen met de CCMO en wetenschappelijke verenigingen.

### Onderzoeksverklaring

Het afdelingshoofd, de zorggroepmanager of een persoon in een gelijkwaardige positie stelt de Onderzoeksverklaring op. Hiervoor kunt u gebruikmaken van de model Onderzoeksverklaring. Meer informatie is te vinden in de CCMO-richtlijn Externe Toetsing (RET 2012), waarvan de onderzoeksverklaring onderdeel uitmaakt, en op de pagina over multicenteronderzoek.

Als de indiener een Onderzoeksverklaring indient moet deze een onderzoekscontract overeenkomstig de *huidige* procedure indienen. Er is een modelcontract voor bedrijfsgeïnitieerd onderzoek en voor onderzoekergeïnitieerd onderzoek.

#### **Verklaring Geschiktheid Onderzoekinstelling (VGO)**

Als de indiener gebruik wilt maken van de nieuwe lokale haalbaarheidsprocedure moet u een getekend deel A van de VGO indienen. Het getekende deel A van de VGO kan gebaseerd zijn op de informatie uit deel B of een vergelijkbaar alternatief voor deel B. Meer informatie over deel A en deel B van de VGO vindt u in de procedure.

De VGO is beschikbaar in het Nederlands en in het Engels. De instellingen mogen zelf bepalen of ze de Nederlandse of de Engelse versie gebruiken.

Als de indiener een VGO indient moet deze een onderzoekscontract overeenkomstig de *nieuwe* procedure indienen. Er is een modelcontract voor bedrijfsgeïnitieerd onderzoek en voor onderzoekergeïnitieerd onderzoek.

#### **Werkwijze lokale haalbaarheid tot 01-09-2021**

Vanaf **01-09-2021** heeft de LHC van de Isala academie de taken mbt de beoordeling van de lokale haalbaarheid volledig op zich genomen. zie kopje "kwaliteitsverbetering " pagina 12

Tot 01-09-2021 is voor de lokale uitvoerbaarheid de volgende procedure door de METC gehandhaafd. Zie onderstaande.

De onderzoeker zal het lokaal te toetsen onderzoeksvoorstel indienen bij de METC, welke een administratieve check uitvoert om te beoordelen of de Raad van Bestuur een positief advies kan geven over de lokale uitvoerbaarheid. Daarnaast zal de Isala academie een aanvullende check doen op de door de RvB gevraagde onderdelen voor de lokale uitvoerbaarheid. Nadat deze beide procedures positief zijn doorlopen zal de METC de brief voor de RvB opstellen die vervolgens door de RvB getekend kan worden.

De METC zal het ingediende dossier beoordelen op volgende punten:

1. **Volledigheid:** Het positieve oordeel en alle door de Toetsende Commissie positief beoordeelde documenten dienen te worden aangeleverd zodat een volledig dossier centraal beschikbaar is in de Isala Klinieken.
2. **Verzekeringen:** Er zal worden nagegaan of de proefpersonen die in de Isala klinieken geïnccludeerd zullen worden in het onderzoek adequaat zijn verzekerd zoals bepaald in de WMO. Tevens zal worden gecontroleerd of de verplichte aansprakelijkheidsverzekering aanwezig is.
3. **Proefpersoneninformatie:** is de informatie die aan mogelijke proefpersonen zal worden gegeven, correct aangepast voor gebruik in de Isala Klinieken.

Addendum:

De onderzoeker dient door middel van het aangepaste addendum te verklaren dat:

1. De bij dit onderzoek betrokken artsen, onderzoekers en ondersteunend personeel deskundig en bekwaam zijn om dit onderzoek uit te voeren;
2. Alle personen die beroepsmatig een bijdrage moeten leveren voldoende zijn ingelicht over het onderzoek;
3. De infrastructuur in de Isala Klinieken c.q. van de afdeling geschikt is voor een gedegen uitvoering van het onderzoek;
4. Niet gelijktijdig andere onderzoeken op, c.q. met medewerking van de afdeling worden uitgevoerd waardoor het welslagen van het onderzoek en van andere onderzoekers bemoeilijkt kan worden; en
5. Het aantal proefpersonen, dat naar verwachting in de Isala Klinieken geïnccludeerd zal worden, haalbaar is.

De onderzoekers zelf zijn en blijven verantwoordelijk voor het laten accorderen van addendum door de RVE manager. Ook eventuele rapporten nodig voor het gebruik van medische hulpmiddelen dienen tijdig te worden verkregen door de afdeling. Verder dienen de onderzoekers tijdig de nodige afspraken te maken met alle andere betrokken afdelingen, zoals apotheek, radiologie etc.

Per 1 juni 2021 is het gebruik van de Verklaring Geschiktheid Onderzoekinstelling (VGO) verplicht bij het doen van multicenter onderzoek. Hierbij is de rol, die de METC momenteel heeft bij de lokale uitvoerbaarheid vervallen. Deze komt volledig te liggen bij de Isala academie, specifiek bij de LHC (lokale haalbaarheid commissie) dit is daadwerkelijk in september/oktober 2021 geïmplementeerd. Deze procedure wordt via Data management gedaan. In data management wordt de volledige VGO opgenomen en beoordeelt door de LHC alvorens de studie aan de METC wordt overgedragen voor de verdere WMO beoordeling.

### **Administratief beroep**

Er is geen administratief beroep ingediend bij de CCMO *tegen een besluit van de METC*.

### **Embryowet**

Niet van toepassing

### **Toekomstige Implementatie nieuwe wetgeving**

De CTR treedt in werking vanaf 31 januari 2022, zoals bekendgemaakt in het Publicatieblad van de Europese Unie op 31 juli 2021 (Besluit (EU) 2021/1240 van de Europese Commissie). Richtlijn 2001/20/EG wordt ingetrokken op de dag van inwerkingtreding van de CTR. Paragraaf 5a van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) zal eveneens worden ingetrokken. Er is vanaf die dag echter een overgangperiode van drie jaar voor geneesmiddelenstudies die zijn goedgekeurd op grond van Richtlijn 2001/20/EG.

Deze overgangperiode ziet er als volgt uit (zie ook vragen 1.2 en 11.2 van de Q&A CTR):

- 1e jaar: initiële aanvraag volgens de oude (Richtlijn 2001/20/EG) en nieuwe wetgeving (CTR) is toegestaan;
- 2e en 3e jaar: alle initiële aanvragen volgens de CTR;
- 4e jaar en daarna: alle lopende geneesmiddelenstudies moeten voldoen aan de vereisten van de CTR.

Tijdens de drie jaar durende overgangperiode mogen substantiële wijzigingen die goedgekeurd zijn onder Richtlijn 2001/20/EG worden ingediend volgens deze oude wetgeving.

Geneesmiddelenstudies die niet zijn goedgekeurd op basis van de regels van de CTR en die nog steeds lopen in de EER aan het einde van de overgangperiode (het laatste bezoek van de laatste patiënt heeft nog niet plaatsgehad), moeten worden beëindigd of moeten voor het eind van deze periode overschakelen naar de regels van de CTR. Als de geneesmiddelenstudie op het moment van de primaire aanvraag in het eerste jaar van de overgangperiode naar verwachting langer dan twee jaar zal duren, wordt sterk aangeraden een aanvraag tot toelating in te dienen volgens de regels van de CTR.

METC Isala zal per 31 januari 2022 geen geneesmiddelen studies meer beoordelen. De lopende studies worden conform de overgangperiode afgerond cq overgedragen.

### **Overige werkzaamheden**

#### **Werkwijze niet WMO-plichtige studies**

De Raad van Bestuur heeft de METC gevraagd om al het wetenschappelijk onderzoek binnen de Isala klinieken te registreren. Dit gebeurde standaard al voor de primaire oordelen en de adviezen voor de lokale haalbaarheid. Sinds 2004 worden ook de onderzoeken die niet volgens de criteria van de WMO getoetst hoeft te worden moeten worden geregistreerd en sinds 2011 heeft de RvB deze registratie bij de METC verplicht gesteld. Vooral deze niet WMO-plichtige studies moeten nader bekeken worden.

De METC zal deze studies beoordelen en bepalen of ze terecht als niet WMO-plichtig aangemeld zijn. Als de studie niet WMO-plichtig is dan zal de METC een verklaring van niet WMO afgeven, dmv een email bericht en de studie registreren.

Als het onduidelijk is of een studie wel of niet onder de WMO valt, zal de METC eerst in overleg gaan met de onderzoeker maar als er twijfelt blijft bestaan, dan zal de CCMO hierin geconsulteerd worden of de studie wordt voorgelegd tijdens de plenaire vergadering van de METC. De ambtelijk secretaris heeft het mandaat van de commissie om deze studies te beoordelen en af te handelen.

Voor deze studies hoeft geen addendum te worden overlegt.

NB. Vanaf oktober 2021 is deze werkwijze aangepast en de lokale haalbaarheid aspecten zullen door de LHC worden gedaan via data management. De METC zal alleen bepalen of een studie wel of niet onder de WMO valt, dit wordt vast gelegd in data management. Op verzoek zal er een schriftelijke verklaring van niet WMO afgeven worden.

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

Er zijn geen klachten of Wob-verzoeken (ingediend).

### **Scholing**

#### **Activiteiten en symposia:**

- De commissie is lid van de NVMETC (Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies).
- Afgelopen jaar bezochten de leden ivm CORONA geen enkele bijeenkomst van de CCMO, studiedagen of symposia.
- De ambtelijk secretaris en de voorzitter bezochten de bijeenkomsten die speciaal voor de secretarissen en voorzitters georganiseerd worden door de CCMO, deze werden via WEBEX aangeboden door de CCMO.

### **Kwaliteitsverbetering :**

#### **Algemeen:**

- De METC is altijd op zoek naar leden, voor de komende periode zal er gekeken worden of het aantal leden uitgebreid kan worden, met name zal er gezocht worden naar artsen.
- De METC Isala zal een specifiek aantal studies met medische hulpmiddelen niet meer beoordelen vanaf medio 2021. Zie bijlage voor MD studies die de MEC wel mag beoordelen.
- Van 1 december 2020 tot 1 juni 2021 konden opdrachtgevers kiezen of ze voor de beoordeling van de geschiktheid van de deelnemende centra gebruikmaken van de VGO of de huidige Onderzoeksverklaring. Gebruik van de VGO is verplicht vanaf 1 juni 2021.

#### **Nieuw per 01-09-2021 en 01-11-2021:**

Niet-WMO studies als het onderzoek binnen Isala plaatsvindt

Met ingang van 01-09-2021 kunt u uw Niet WMO studie niet meer indienen via de METC-module maar moet dit via Studymanagement worden gedaan.

Binnen de Studymanagement-module zal de METC toetsen of u onderzoek wel of niet onder de WMO getoetst moet worden Op verzoek zal de METC een niet-WMO-verklaring afgeven.

Niet-WMO studies als het onderzoek buiten Isala plaatsvindt (externen)

Voor U verandert er niets, U kunt uw studie gewoon indienen.

- WMO-studies voor lokale haalbaarheid:

Met ingang van 01-09-2021 kunt u uw WMO studie voor lokale haalbaarheid in Isala niet meer indienen via de METC-module van de Researchmanager, maar zal dit via de Studymanagement-module moeten worden gedaan.

De brief met de goedkeuring van de Raad van Bestuur zal door de Isala Academie opgesteld worden.

De METC heeft na 1 september geen rol in de beoordeling van deze "lokale haalbaarheid studies".

- VGO geneesmiddelen onderzoek per 1/11/2021  
Vanaf 1/11/2021 is het doorlopen van de VGO procedure verplicht voor geneesmiddelen onderzoek. Na het uploaden van de VGO kan de METC uw studie in behandeling nemen. Zie onderstaande voor meer uitleg . U kunt de VGO aanvragen via de Studymanagement module van de Researchmanager.
- WMO geneesmiddelen studies waarbij de METC Isala de oordelende commissie is:
  1. Is Isala deelnemend centrum?  
U moet uw studie indienen via de Studymanagement module van de Researchmanager voor het doorlopen van de VGO procedure  
Na het doorlopen van de VGO zal de METC uw studie in behandeling nemen.
  - 2 Is Isala geen deelnemend centrum? (beoordeling voor externen)  
Per 1/11/2021 moet uw studie voorzien zijn van een VGO die is afgegeven door de deelnemende centra. De studie kan via de METC module worden aangemeld, een beoordeling vindt na ontvangst van de VGO plaats
- WMO niet geneesmiddelen studies waarbij de METC Isala de oordelende commissie is
  - 1 Is Isala deelnemend centrum?  
U kunt uw studie indienen via de METC module  
Daarna of gelijker tijd kunt u deze studie aanmelden voor lokale haalbaarheid via de Studymanagement module van de Researchmanager.
  - 2 Is Isala geen deelnemend centrum?  
U kunt uw studie indienen via de METC module bij voorkeur voorzien van een onderzoeksverklaring of VGO

### **Intervisie**

De METC heeft niet deelgenomen aan een *intervisieprogramma van de NVMETC*

### **CCMO-toezicht**

De METC heeft geen deel uitgemaakt van een *toezichtactie*.

**Bijlage 1: Overzicht beoordeelde protocollen**

Primaire studies 2021

211205	TAK-935-3003	Neurologie
211202	Lymradiculopathy	Neurologie
211106	PROFE heup studie	sportgeneeskunde
211003	STABLE	Orthopedie
211002	HIP ATTACK-2	Orthopedie
210812	GASP-study	Neurologie
210804	BIAS	geestelijke gezondheidszorg
210803	TAK-935-3002 (Skyway)	Neurologie
210802	TAK-935-3001 (Skyline)	Neurologie
210701	methylphenidate during pregnancy	apothek
210602	SELECT PACE	Cardiologie
210601	JointScan	Orthopedie
210310	Zenith-CKD	Interne geneeskunde
210227	SPRINTER	Longgeneeskunde
210217	Exposure in vivo in chronic pain	revalidatiegeneeskunde
210216	ULTRACOLOR	Cardiologie
210111	Ultra-CTO study	Cardiologie
210106	SkeDOI	Orthopedie

Lokale haalbaarheid 01-01-2021-01-09-2021

210813	Calistar-S	Gynaecologie
210801	TORCH	Neurologie
210721	OPAXX	Chirurgie
210714	L-TRRIP studie	Longgeneeskunde
210712	ZEST	oncologie
210710	Daiichi DS1062	Longgeneeskunde
210707	COPP-IMM studie	kinder geneeskunde

210705	HER2Climb-02	Oncologisch centrum
210621	LOAS+	Orthopedie
210620	Empact-MI	Cardiologie
210617	PRECISION	Longgeneeskunde
210611	Compare LAAO	Cardiologie
210607	Allergan LIN-MD-64	kinder geneeskunde
210605	ACL algorithm study	Orthopedie
210506	Aerify 2	Longgeneeskunde
210505	Goldilox	Cardiologie
210502	STAR-TREC III	Chirurgie
210501	Popular Pause TAVI	Cardiologie
210407	CTQJ23A12301 HORIZON	Cardiologie
210403	Mermaid-2	Longgeneeskunde
210402	COVIH	Interne geneeskunde
210306	Leadless II IDE	Cardiologie
210228	DOT-MS	Neurologie
210226	CELEBRATE	Cardiologie
210224	Sapphire Studie	Longgeneeskunde
210223	SALTO-1 long-term follow-up	Gynaecologie
210208	ZEAL-1L	Longgeneeskunde
210206	VERONA	Hematologie
210205	SAFE-trial	Interne geneeskunde
210202	COLOPEC 2	Chirurgie
210125	EMOCA study	Oncologisch centrum
210123	PIVOT12	Oncologisch centrum
210119	LyRICX	Oncologisch centrum
210108	DREAM-3D	Chirurgie

Niet WMO 2021

211203	CIPN	Neurologie
211201	CALLIOPE	Cardiologie
211110	HypoNaSS	apotheek

211109	WZ JGGZ	verpleegkunde
211108	ZinBasis	verpleegkunde
211107	PORSCH side-study	Chirurgie
211105	omgaan met lage (d)GHV	Chirurgie
211104	Herkennen (d)GHV	Chirurgie
211103	LSC-DAS	Longgeneeskunde
211102	Bloedglucosemeting in de ambulancezorg	verpleegkunde
211101	Viral reactivation	intensive care
211007	BIODAY	Dermatologie
211006	STAPP@Work	psychiatrie
211005	MULTI_CP	psychiatrie
211004	case report of SARS-CoV-2 presence in saliva	Medische microbiologie
211001	Slimme pleisters	Chirurgie
210906	Transitie Succes Score	kinder geneeskunde
210905	Post marketing surveillance of effectiveness and s	kinder geneeskunde
210904	Research priorities in pediatric inflammatory	kinder geneeskunde
210902	thuismonitoringsapp	Interne geneeskunde
210901	PANNA-B	Interne geneeskunde
210814	POC HemoScreen	Klinisch chemisch laboratorium
210811	Micro-Cosmos	innovatie en wetenschap
210810	Right Study	Chirurgie
210809	MonSter-2	Neurologie
210808	FIXIT	Chirurgie
210807	PSR	Chirurgie
210806	Slaap-wakker Accucheck	Anesthesie
210805	MOPREM-2	kinder geneeskunde
210722	Optical IIb	Maag-, darm- en leverziekten
210720	DNN	dietetiek
210719	DISPOSABLE studie	Anesthesie
210718	GLmD	innovatie en wetenschap



210717	SAM	psychiatrie
210716	ACTION study	Neurologie
210715	Septorhinoplasty studie	Keel-, neus- en oorheelkunde
210713	MTP1 artrodese	Orthopedie
210711	Implementation of biologic dose reduction	Dermatologie
210709	WKO	psychiatrie
210708	interviews	Chirurgie
210706	Crohn	Maag-, darm- en leverziekten
210704	Lange termijn uitkomsten van een polsprothese	Fysiotherapie
210703	I	geestelijke gezondheidszorg
210702	Moleculair FFPE	Pathologie en Mortuarium
210623	SomCom	psychiatrie
210622	NVALT Longfibrose Register Studie	Longgeneeskunde
210619	Registry for Nanogam anti-COVID19	Interne geneeskunde
210618	Safety and Efficacy of Cemented POLARCUP	Orthopedie
210614	Frailty	Interne geneeskunde
210613	Evaluation at home AB treatment for PJI	Orthopedie
210612	QardioTime	Oncologisch centrum
210610	Eval-u-AID	Orthopedie
210609	MS_Hvl	psychiatrie
210608	GBV - vervolgstudie	innovatie en wetenschap
210606	screening preeclampsie	Gynaecologie
210604	DCHEM001_Eco	verpleegkunde
210603	TEACH	Maag-, darm- en leverziekten
210514	CANDLE	Neonatale intensive care
210513	Stoma	Chirurgie
210512	Snapshot GCC	Chirurgie
210511	HOcm	Thoraxchirurgie
210510	Preventie interventie	Maag-, darm- en leverziekten
210509	MartineKeuning	Orthopedie

210508	test	Gynaecologie
210507	ARGOS	oncologie
210504	Afstudeeronderzoek POP-poli 210504	geestelijke gezondheidszorg
210503	Zorgpart	Maag-, darm- en leverziekten
210420	Methylphenidate during pregnancy in AD(H)D patient	psychiatrie
210418	Z.C.P.E.T.	radiologie
210417	RENURSE - EBP	verpleegkunde
210416	VB-MS	Neurologie
210415	PA	Maag-, darm- en leverziekten
210414	CoMoViSi study	Chirurgie
210413	keta	Anesthesie
210412	Analyse	Maag-, darm- en leverziekten
210411	PANDA	Maag-, darm- en leverziekten
210410	naloxon	SEH
210408	ROPAC III	Cardiologie
210406	Recurrence Database	Chirurgie
210405	DELTA	Klinisch chemisch laboratorium
210404	A Tempo	Maag-, darm- en leverziekten
210401	NG-PIET	Neurologie
210331	NonUnionUlnaVerkorting	Plastische chirurgie
210330	Overdracht	verpleegkunde
210328	functiedifferentiatie	Maag-, darm- en leverziekten
210327	Servies	Chirurgie
210326	Tessa	geestelijke gezondheidszorg
210325	ACP	Oncologisch centrum
210324	Onderzoek keten	psychiatrie
210323	PSZS	Maag-, darm- en leverziekten
210322	NUPAC	Chirurgie
210321	BIMP	radiologie
210320	e-coach prostaat	oncologie

210319	koffie	Maag-, darm- en leverziekten
210318	WKO3	verpleegkunde
210317	EndoDelay	Gynaecologie
210316	PreHoMoCo-19	Longgeneeskunde
210315	Dexamethason	Neurochirurgie
210314	DOAC Research	Klinisch chemisch laboratorium
210313	EFFAMPART	intensive care
210312	DOAC-CVT	Neurologie
210311	UHF	oncologie
210309	AANDACHT	verpleegkunde
210308	DEDVEN	Interne geneeskunde
210307	Opnamegesprek OCO	Chirurgie
210305	Taakdifferentiatie	Interne geneeskunde
210304	Oncologie apps	Oncologisch centrum
210303	POSONCO	Gynaecologie
210302	STOPOVCAyoung	Gynaecologie
210301	STOPOVCA	Gynaecologie
210225	COFIT-deelstudie 1	sportgeneeskunde
210222	Leadless	Cardiologie
210221	OSAS COVID19	Mond-, kaak- en aangezichtschirurgie
210220	Donatiegesprekken	intensive care
210219	DEGREE-study	Neonatale intensive care
210218	SFC NICU	Neonatale intensive care
210215	DPCS	Maag-, darm- en leverziekten
210214	Zingeving in de Wijk	verpleegkunde
210213	Samen beslissen leren in de praktijk	Oncologisch centrum
210212	LTR-TURP	urologie
210211	DENNTAL	Cardiologie
210210	ELBBAP	Cardiologie
210209	VR validation	revalidatiegeneeskunde

210207	SF-WALANT	Plastische chirurgie
210204	Case Report Bouw	kinder geneeskunde
210203	Kindtool	kinder geneeskunde
210201	Change studie	Maag-, darm- en leverziekten
210126	RN2Blend	verpleegkunde
210124	DEMENZIEN	verpleegkunde
210122	DKMDE	geestelijke gezondheidszorg
210121	plABP ACS CABG	Cardiologie
210120	Framing the Diaphragm	Longgeneeskunde
210118	Toegevoegde waarde NPTC in de dermatologie	Dermatologie
210116	Biodex	Orthopedie
210115	Leermeester studie	Orthopedie
210114	Early home discharge in Robot-assisted CABG	Thoraxchirurgie
210113	DI-VERSE	Chirurgie
210112	Tegengaan overbehandeling darmkanker	Maag-, darm- en leverziekten
210110	Lipoom	Chirurgie
210109	Diafragmafunctie bij COVID-19	intensive care
210107	SIARO	Interne geneeskunde
210105	KOM	Fysiotherapie
210104	Measuring of trans-tibial residual limb volume	revalidatiegeneeskunde
210103	SCFP	psychologie
210101	NA	Anesthesie

Niet WMO via LHC Isala academie 01-09-2021-31-12-2021

20210906	Telemonitoring PD-patiënten	Dialysecentrum en Nefrologie
20210909	HTNRS SNM	Urologie
20210910	T1 CRC patient information needs	Maag-, Darm-, Leverziekten
20210911	BrQ validation	Orthopedie
20210912	The ground is the limit	Traumachirurgie
20210913	DICE	Klinische fysica
20210916	Zorggebruik SEH	Spoedeisende hulp

20210918	The Barrett Expert Center Registry	Maag-, Darm-, Leverziekten
20210920	SPREAD studie	Kindergeneeskunde
20210923	Neurocough registry	Longgeneeskunde
20210924	Terecht infuusgebruik op verpleegafdeling V2.3	
20211001	Knelpunten overplaatsing IC naar neurologieafdelin	
20211002	Verbetering van overdracht	
20211003	Leerafdeling V2.4A	
20211004	Ruisreductie CCU	Cardiologie
20211015	Historisch cohort	Chirurgie
20211017	Hasselt Corona Impact Studie	I&W
20211024	ESCOPA Surgery	Chirurgie
20211025	Terecht gebruik van infusen en katheters	Interne Geneeskunde
20211026	ADHD en Zwangerschap	
20211033	Nursing care left undone op IC	
20211034	Kwetsbaarheid bij 70 plussers	Oncologisch centrum
20211101	Breinzorg	
20211103	Ervaring met wachttijd.	
20211107	Omgaan met lage (d) GHV	
20211108	Herkennen lage (d)GHV	
20211109	Praktijkgericht actieonderzoek	
20211111	Beeldbellen	Oncologisch centrum
20211112	Bacteriële meningitis kinderen, nieuwe inzichten?	Kindergeneeskunde
20211114	Effectiviteit van continue monitoring	Chirurgie
20211122	LSC-DAS	Longgeneeskunde
20211123	Contrasterend servies	
20211125	AOCR	Gyneacologie
20211130	HypoNaSS	Apotheek

**Bijlage 2: Gebruikte afkortingen**

Awb	Algemene wet bestuursrecht
BCB	Besluit Centrale Beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
BI	Bevoegde Instantie
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
IMPD	Investigational Medicinal Product Dossier
METC	Medisch-Ethische ToetsingsCommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies
SAE	Serious Adverse Events
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WOB	Wet openbaarheid van bestuur

***Bijlage 3: Colofon***

**Secretariaat**

Het secretariaat van de commissie is gevestigd in Isala Zwolle en word gevoerd door Mw. drs. H. Tebbe ambtelijk secretaris en Mw. A. Wilts secretaresse.

postadres:  
METC Isala  
Gebouw Mondriaan, kamer 0.47  
Postbus 10400  
8000 GK Zwolle

Bezoekadres:  
Dr. van Deenweg 1-11, Zwolle  
Gebouw Mondriaan, kamer 0.47

Tel 038-4243082

E-mail [METC@isala.nl](mailto:METC@isala.nl)

Info [www.isala.nl](http://www.isala.nl)

Het secretariaat is te bereiken op maandag en dinsdag van 8.30 tot 14.45 en wisselend op woensdag, donderdag en of vrijdag via telefoonnummers 038 – 4243082/ 4243054 of via de E-mail: [METC@isala.nl](mailto:METC@isala.nl).

## Bijlage 4

### Wat mag de METC Isala beoordelen mbt medische hulpmiddelen?

Er zijn 3 categorieën:

**1** Klinische studies die in het kader van productontwikkeling worden uitgevoerd (art.62, lid 1 en art.74, lid 2 MDR) □ Klasse 1  
□ Klasse IIa en IIb zolang ze niet invasief zijn. ( alles wat niet wordt ingebracht in het lichaam noch via een opening noch via de huid.

**2** Klinische studies met een CE-gemarkeerd Medische hulpm. als onderdeel van de post marketing follow-up waarbij deelnemers extra invasieve of belastende procedures moeten ondergaan (Art. 74, Lid 1)

#### Wel:

Art. 74, Lid 1 Indien er een klinisch onderzoek moet worden uitgevoerd voor de verdere beoordeling, in het kader van het beoogde doeleind ervan, van een hulpmiddel dat reeds is voorzien van de CEmarkering overeenkomstig artikel 20, lid 1, („PMCF-onderzoek”), en indien het onderzoek zou behelzen dat proefpersonen worden onderworpen aan extra procedures bovenop de procedures die in de normale gebruiksomstandigheden van het hulpmiddel worden uitgevoerd, en dat die extra procedures invasief of belastend zijn, stelt de opdrachtgever de betrokken lidstaten ten minste dertig dagen vóór het begin van het onderzoek, via het in artikel 73 bedoelde elektronische systeem daarvan in kennis. De opdrachtgever voegt de in hoofdstuk II van bijlage XV bedoelde documentatie bij de kennisgeving. Op PMCF-onderzoek zijn artikel 62, lid 4, onder b) tot en met k) en m), de artikelen 75, 76 en 77, artikel 80, lid 5, en de desbetreffende bepalingen van bijlage XV van toepassing.

#### Niet:

Art. 74, Lid 2 Indien er een klinisch onderzoek moet worden uitgevoerd voor de beoordeling, niet in het kader van het beoogde doeleind ervan, van een hulpmiddel dat reeds is voorzien van de CEmarkering overeenkomstig artikel 20, lid 1, zijn de artikelen 62 tot en met 81 van toepassing.

Bron: MDR artikel 74, lid 1 en 2

**3** klinische studies met medische hulpm. die niet vallen onder categorieën 1 en 2 (Art. 82, lid 1)

Art. 82, lid 1 Alle artikel 82 studies mogen beoordeeld worden. Artikel 82 studies zijn studies die niet onder artikel 62 of 74 van de MDR vallen en voldoen aan de definitie van een “clinical investigation” zoals vastgelegd in MDR. Dus een onderzoek naar de veiligheid en prestaties van het medisch hulpmiddel.