



Jaarverslag 2022

De CCMO in beweging - in Nederland en Europa



Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

Inhoud

Inleiding: Jaarverslag 2022.....	4
Voorwoord	5
De CCMO in beweging.....	6
• Terugblik in een notendop.....	6
• Alle hens aan dek voor de CTR	8
• Patiëntenparticipatie: met volle kracht vooruit!.....	10
Ontwikkelingen	12
• Bedrijfsvoering.....	12
• ICT	13
• Wetgeving.....	14
• Europa	17
• Onderzoeksketen	19
• Toezicht	19
• Communicatie.....	21
Cijfers en gegevens	23
• Kerncijfers in 2022: infographic	23
• Kerncijfers in 2022: toelichting	25
• Aantal studies over de afgelopen drie jaar	26
• Aantal onderzoeksdossiers in Nederland.....	28
• Aantal studiedeelnemers in Nederland	30
• Studies in Nederland per doelgroep in 2022.....	32
• Studies met minderjarigen in Nederland	34
• Typen interventies in Nederland.....	37
• Geneesmiddelenonderzoek in Nederland gedurende de afgelopen vijf jaar	39
• Klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen in Nederland in 2022.....	41
• Aandeel multicenterstudies in Nederland.....	42
• Aantal besluiten per commissie in 2022.....	43
• Ernstige ongewenste voorvallen in 2022.....	44
Bijlage I Commissie en secretariaat	45
• Commissie in 2022	45
• Secretariaat	47
• Thera Max-Mos Hoofd Landelijk Bureau.....	48
Bijlage II Overzicht van onderzoeksprotocollen beoordeeld door de CCMO	49

• Onderzoeksprotocollen door CCMO beoordeeld met positief besluit	49
• Onderzoeksprotocollen door CCMO beoordeeld met negatief besluit.....	53
• Bijlage III Overleggen en werkgroepen	54
Bijlage IV Publicaties, presentaties en deelname aan congressen.....	55
• Publicaties	55
• Presentaties en deelname aan panels	55
• Door de CCMO georganiseerde bijeenkomsten	56
• Deelname aan congressen.....	56
Bijlage V: Afkortingen	57
Colofon	58

Inleiding: Jaarverslag 2022

In dit jaarverslag vindt u een overzicht van de werkzaamheden van de CCMO in 2022.

Voor iedereen die betrokken is bij klinisch onderzoek stond 2022 in het teken van de implementatie van de Europese geneesmiddelenverordening (CTR) en van patiëntenparticipatie. De CCMO besteedt in dit jaarverslag extra aandacht aan deze onderwerpen. In drie interviews vertellen de voorzitter en enkele bureaumedewerkers over de groei van de CCMO binnen Europa, de uitdagingen van de CTR en het programma Patiëntenparticipatie van de CCMO.

Het jaarverslag biedt ook inzicht in de wettelijke taken van de CCMO. Daarnaast komen belangrijke (inter)nationale ontwikkelingen van het afgelopen jaar aan bod die gevolgen hebben voor het Nederlandse beoordelingsstelsel en de CCMO. Het jaarverslag bevat ook cijfers en gegevens over de onderzoeksdossiers die in 2022 op basis van de WMO, de Embryowet en Europese wetgeving zoals de CTR, de MDR en de IVDR zijn beoordeeld door de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) en de CCMO.

Voorwoord

Na twee COVID-jaren van thuiswerken en digitaal communiceren keerde ook de CCMO in 2022 weer langzaam terug naar normaal met fysieke vergaderingen en bijeenkomsten. Daarbij behielden we het goede van het werken tijdens COVID: hybride werken én de verbinding met elkaar zoeken. Het werd een jaar van veel veranderingen en ontwikkelingen. Met nieuwe Europese wetgeving (CTR, MDR, IVDR) trad de CCMO meer naar buiten, zowel binnen Nederland (toetreding tot het bestuur van de DCRF) als op Europees niveau in diverse commissies en werkgroepen.

Groei

Binnen dit klimaat van verandering en ontwikkeling werd de CCMO groter en het eind van die groei is nog niet in zicht. Dat was en is nodig voor de uitvoering van alle nieuwe Europese regelgevingen. Daarnaast spande de CCMO zich in voor een goede positie van de patiënten binnen het klinisch onderzoek door het starten met het Programma Patiëntenparticipatie. We gaan dit onderwerp ook Europees op de agenda zetten.

Studiedeelnemer

In dit jaarverslag hebben wij het woord 'proefpersoon' vervangen door het woord 'studiedeelnemer'. 'Proefpersoon' heeft voor te veel mensen een minder positieve gevoelswaarde. Er zijn ook andere aanduidingen denkbaar. Daarom gaat de CCMO in 2023 met alle partijen op zoek naar een term waar iedereen achter kan staan.

Wij hopen van harte dat u met het lezen van dit jaarverslag een adequaat beeld heeft van onze activiteiten in 2022.

Prof. dr. Joop van Gerven,

Voorzitter Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)

De CCMO in beweging

Dit deel van het jaarverslag gaat over twee belangrijke ontwikkelingen in het afgelopen jaar. Voor 2022 zijn dat de eerste ervaringen met medisch-ethische toetsing onder de Europese geneesmiddelenverordening (CTR) en het programma Patiëntenparticipatie van de CCMO. In drie interviews vertellen de voorzitter van de CCMO en enkele bureaumedewerkers van de CCMO over deze ontwikkelingen.

Terugblik in een notendop

Het jaar 2022 was een dynamisch jaar voor de CCMO. Een groeiend aantal medewerkers hield zich bezig met de uitgebreidere taken van de CCMO en het bureau. De ICT heeft veel aandacht gekregen, zowel voor de aansluiting op Europese systemen als voor een eerste versie van het Landelijk Trial Register. Veel inspanningen stonden in het teken van voorbereidingen voor 2023.

'Onze relatie met Europese instanties en procedures wordt steeds belangrijker', zegt CCMO-voorzitter prof. dr. Joop van Gerven. 'We hebben zelf in steeds meer gremia zitting en we versterken ook ons bredere netwerk, zodat we op de hoogte zijn, mee kunnen praten en invloed uitoefenen'. Stan van Belkum, algemeen secretaris en directeur van de CCMO: 'Nederland heeft het toetsen van geneesmiddelenonderzoek anders geregeld dan andere Europese landen. Onze rol in het toetsingsproces van klinisch onderzoek wordt elders vervuld door de geneesmiddelenautoriteit, vergelijkbaar met ons College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. In andere landen gebeurt de ethische toetsing door aparte ethische commissies, maar in Nederland is dat geïntegreerd. Onze METC's en de CCMO zijn ook samengesteld uit een verscheidenheid aan deskundigen die zelf actief bij onderzoek betrokken zijn. Daardoor kunnen we met onze specifieke kennis en ervaring van toegevoegde waarde zijn, bijvoorbeeld op het gebied van ethiek. Daarnaast staat de patiënt in ons beoordelingssysteem steeds meer centraal, zodat het thema patiëntenparticipatie in onderzoek voor ons een speerpunt is binnen Europa.'

Europese regelgeving, en met name de start van de Clinical Trial Regulation (CTR), is een belangrijk onderwerp geweest binnen de CCMO in 2022. In dit jaarverslag is er een apart artikel aan gewijd. Datzelfde geldt voor het actuele thema patiëntenparticipatie. In dit interview kijken Van Gerven en Van Belkum vooral terug op andere ontwikkelingen in 2022.

Groei

Het bureau van de CCMO is in korte tijd snel gegroeid. Waren er in 2014 ongeveer 20 mensen werkzaam, inmiddels gaat dat aantal richting de 50. Deze snelle groei heeft ook consequenties voor de manier waarop we met elkaar het werk uitvoeren. Van Belkum: 'We zijn sterk in beweging, door de groei en ontwikkelingen in binnen- en buitenland. We besteden daarom expliciet aandacht aan omgaan met verandering en ontwikkeling. Oude patronen worden doorbroken, we gaan nieuwe vormen van samenwerken aan, daar waar we vroeger precies wisten wat er speelde, leunen we nu op onderling vertrouwen, we gaan meer naar buiten en geven ruimte aan leren en kennisontwikkeling.'

Samenwerking

Voor de CCMO is samenwerking een steeds grotere prioriteit, zowel op Europees niveau als binnen Nederland. Van Belkum en Van Gerven zijn daarom blij met het nieuwe elan en de nieuwe structuur van de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF). Van Belkum heeft nu zitting in het bestuur van deze stichting, waarin veel partijen vertegenwoordigd zijn die een rol hebben in academisch en commercieel klinisch onderzoek. Naast dit samenwerkingsverband, heeft de samenwerking met het

CBG in het afgelopen jaar extra aandacht gekregen en is in het snel veranderende veld van mensgebonden onderzoek de communicatie tussen de CCMO en de Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's) geïntensiveerd. Van Belkum: 'We zijn afgelopen zomer tijdens onze tweede zomertoer gastvrij ontvangen door alle METC's die geneesmiddelenonderzoek toetsen. We hebben veel gehoord over hun werkwijze, de knelpunten waar ze tegen aan lopen en hoe we daarin op zoek kunnen naar oplossingen.'

ICT

Samenwerking in Europees verband vereist goede informatie- en communicatiesystemen. 'Er is in 2022 veel werk verzet op het gebied van ICT', zegt Van Belkum. 'Zo is in hoog tempo en onder behoorlijke druk het National Collaboration Platform (NCP) ontwikkeld, een omgeving die aansluit op het Clinical Trial Information System (CTIS) en waarin de METC's en wij ons Europese werk kunnen doen.'

Op nationaal niveau is er een Landelijk Trial Register (LTR) in ontwikkeling, waarvan een eerste versie onlangs beschikbaar is gekomen (www.clinicaltrialregister.nl). Uiteindelijk moeten (potentiële) deelnemers aan klinische studies in dit systeem snel begrijpelijke informatie kunnen vinden over niet alleen lopende studies, maar ook over recentelijk afgeronde en toekomstige studies. 'Transparantie is een belangrijk doel, maar het LTR is ook bedoeld als dienstverlening, zowel voor mensen die willen deelnemen aan de studies als voor de onderzoekers die zo deelnemers kunnen werven.'

Een andere grote ontwikkeling op ICT-gebied is de vervanging van het huidige Toetsing Online (ToL) door een nieuwe 'digitale voordeur' voor alle onderzoeken die naast de Europese onderzoeken in Nederland worden ingediend, zowel onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), als straks ook voor niet-WMO-plichtig onderzoek. Hiermee zal het LTR echt een totaaloverzicht leveren van studies in Nederland.

Lichaamsmateriaal

Begin 2023 debatteerde de Tweede Kamer over het voorstel voor de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl). Zoals het er nu naar uitziet, krijgen de METC's een belangrijke rol bij ethische afwegingen rond de uitgifte van lichaamsmateriaal uit een biobank. Ook de taken van de CCMO worden uitgebreid. Van Gerven: 'Er zijn natuurlijk nauwe raakvlakken tussen lichaamsmateriaal en het onderzoek dat de CCMO en de METC's beoordelen. Ik hoop dan ook dat er een heldere structuur komt, die enerzijds de toegankelijkheid van lichaamsmateriaal voor onderzoek vergemakkelijkt door betere harmonisatie en anderzijds voldoende garanties biedt voor een zorgvuldige weging van de belangen van de mensen van wie het materiaal afkomstig is'.

Vooruitkijken

In veel opzichten wordt 2023 een belangrijk jaar voor de CCMO. Om te beginnen de verplichte indiening van nieuwe aanvragen voor studies via de CTR en CTIS vanaf 31 januari. Van Belkum: 'Er bestaan veel zorgen rond de invoering van CTIS. De functionaliteit blijft achter bij wat er nodig is om het toetsingswerk goed uit te voeren. Het wordt spannend. De uitdaging zit vooral bij de academische onderzoekers'. Van Gerven: 'Een farmaceutisch bedrijf kan wat makkelijker de menskracht vrijmaken om alle vragen rond een aanvraag snel te beantwoorden. We hebben in 2022 gemerkt dat het voor academische onderzoekers veel moeilijker en soms ook niet haalbaar is. En de deadlines binnen de CTR zijn keihard, dus dan moet een aanvraag opnieuw worden ingediend. Wij zijn natuurlijk gebonden aan de vereisten van de CTR, maar we willen de academische onderzoekers graag ondersteunen. Binnen Nederland doen we dat door umc's te helpen bij het zoeken naar systeemplossingen. Binnen Europa kijken we kritisch mee, met name bij de formulering van implementatieregelingen, waarin soms keuzes worden gemaakt die het voor academische partijen eerder moeilijker maken om mee te

doen, dan makkelijker. En uiteraard staan wij, samen met het CBG, open voor vooroverleg, zodat een aanvraag al zo compleet mogelijk kan zijn voordat de klok van de CTR gaat tikken.'

Daarnaast wordt in het najaar het eindrapport verwacht van de vierde evaluatie van de WMO, met eventuele aanbevelingen voor aanpassingen van de wet. Voor de CCMO zou in deze evaluatie bijvoorbeeld de problematiek bekeken kunnen worden van WMO-plichtig versus niet-WMO-plichtig onderzoek. Van Belkum: 'De huidige tweedeling heeft duidelijke beperkingen. Er zijn wel initiatieven uit het veld, zoals bijvoorbeeld de Veldnorm Toetsing en Monitoring Zorgevaluatie, maar een ruimer wettelijk kader -al het wetenschappelijk onderzoek met mensen binnen de WMO- en proportioneel toetsen binnen dat kader zou wellicht beter kunnen bijdragen aan verdere harmonisatie van de toetsing van niet-WMO-onderzoek en verlichting van de toetsing van veel WMO-plichtig onderzoek'.

Veel ontwikkelingen en de visie hierop van de CCMO worden nader uitgewerkt in het Strategisch Business Plan (SBP) van de CCMO, dat in het voorjaar van 2023 in concept zal verschijnen. Van Gerven: 'De vele veranderingen op het gebied van procedures en regelgeving hebben consequenties op velerlei terrein. In dit businessplan beschrijven we in samenhang wat volgens ons aandacht verdient in de komende jaren. Op een aantal punten benoemen we duidelijk waar de CCMO naartoe wil. Op andere terreinen gaat het om voorstellen waarover zal worden overlegd met de stakeholders, om draagvlak te creëren en de implementatie nader uit te werken. Al met al wordt ook 2023 weer een buitengewoon uitdagend jaar, waarbij CCMO en METC's goed op elkaar zullen moeten letten om het allemaal werkbaar te houden en ook met plezier onze taken uit te kunnen voeren'.

Alle hens aan dek voor de CTR

De Europese Clinical Trials Regulation (CTR) biedt kansen voor Nederland en Europa, maar de invoering betekent ook een forse uitdaging voor alle betrokken partijen. Het bureau van de CCMO is flink uitgebreid om de extra taken die de CTR met zich meebrengt te kunnen vervullen sinds vanaf 31 januari 2023 alle nieuwe studies met geneesmiddelen volgens de CTR beoordeeld moeten worden. Het Europese informatiesysteem CTIS is van cruciaal belang voor de uitvoering van de CTR.

De CTR regelt een gestroomlijnde procedure voor alle geneesmiddelenstudies binnen de Europese Unie, om geneesmiddelenonderzoek in Europa aantrekkelijker te maken, met name voor farmaceutische bedrijven. Overal in Europa gelden dan dezelfde regels, autoriteiten in verschillende landen leren van elkaar en het organiseren van studies in verschillende Europese landen tegelijkertijd wordt gemakkelijker te organiseren. De CTR, die in 2014 is vastgesteld, werd van kracht zodra het ondersteunende Clinical Trial Information System (CTIS) aan bepaalde minimale vereisten voldeed. Op 31 januari 2022 ging een overgangperiode in. Aanvragers van een nieuwe studie konden tot 31 januari 2023 nog kiezen of zij via de nieuwe CTR-route hun aanvraag wilden indienen, of langs de tot dan toe gebruikelijke weg. Reeds lopende studies mogen tot 31 januari 2025 onder het oude regime vallen, daarna moeten alle geneesmiddelstudies via de CTR beoordeeld en gemonitord worden.

Taken CCMO

'Het liep niet bepaald storm na 31 januari 2022', vertelt Paula Vosseveld, wetenschappelijk stafmedewerker en Europees vertegenwoordiger bij de CCMO. 'Wij checkten het systeem elke dag, maar het duurde een hele maand voordat de eerste aanmelding binnenkwam. Aan de ene kant gaf ons dat de ruimte om onze procedures goed in te richten, aan de andere kant is zo weinig ervaring opgedaan met het nieuwe systeem dat volgend jaar voor alle nieuwe studies met geneesmiddelen verplicht is.' Aan het eind van het jaar bleek dat minder dan 10% van alle geneesmiddelenstudies via de nieuwe procedure was aangevraagd. Met de CTR veranderen de taken van het CCMO-bureau ingrijpend. Onder het CTR-regime moet elke geneesmiddelstudie die in Nederland wordt uitgevoerd, centraal worden aangemeld via CTIS. 'Die aanvragen komen bij ons binnen', zegt wetenschappelijk

stafmedewerker Solange Levison. 'Wij moeten zorgen dat de METC die de beoordeling doet, beschikt over het volledige dossier.' Dat klinkt eenvoudig, maar in de praktijk blijkt dat door de onoverzichtelijkheid van CTIS vaak essentiële documenten ontbreken. Wetenschappelijk stafmedewerker Jan Willem Kleinovink: 'We hebben in het eerste jaar nog nooit meegemaakt dat een dossier direct volledig werd aangeleverd.' 'Nee, dat is niet waar – er was er één', zegt Levison.

Complexiteit

'De rol van het CCMO-bureau verschilt per studie', zegt wetenschappelijk stafmedewerker Kaate Vanmolkot: 'Het maakt bijvoorbeeld uit of de studie nationaal of internationaal is. Bij een internationale studie is onze rol weer anders als Nederland rapporteur is, dan ondersteunt het CCMO-bureau de METC's. Die verschillende rollen maken het complex, ook in onze werkprocessen.' Een belangrijk verschil met de oude situatie is dat het beoordelingsrapport van de METC ook openbaar is, inclusief de correspondentie tussen METC en aanvragers. Voor internationale studies waar Nederland rapporteur is, is het de taak van het CCMO-bureau om deze informatie in het systeem te zetten. Daarbij gelden echter uitzonderingen, met name waar het bedrijfsgevoelige informatie betreft. Levison: 'Het is voor ons niet makkelijk om in te schatten wat de sponsor als bedrijfsgevoelige informatie beschouwt. Ook dat kost tijd en inspanning'.

Strakke tijdslijnen

Binnen de CCMO en in de rest van Europa zijn er wel veel zorgen over het functioneren van CTIS, zeker als alle aanvragen via dit systeem ingediend moeten worden. De gebruikersvriendelijkheid en de stabiliteit van het systeem laten op dit moment zeker nog ruimte voor sterke verbetering zien. Optimalisatie van het functioneren van de helpdesk bij de EMA moet ook plaatsvinden, er blijven te veel zaken te lang liggen, Kleinovink: 'Wij willen de problemen niet afwentelen op de aanvragers, maar er is een grens aan wat wij kunnen oplossen.' Met name voor academische onderzoekers, die minder vaak aanvragen indienen dan farmaceutische bedrijven en dus minder ervaring opdoen met CTIS, dreigt het gevaar dat aanvragen nodeloos worden afgewezen. Vosseveld: 'De CTR kent heel strakke tijdslijnen en er is nauwelijks tijd voor een tweede vragenronde. Daardoor bestaat er een risico dat de aanvraag moet worden afgewezen op basis van issues of ontbrekende informatie die eenvoudig in een tweede vragenronde hadden kunnen worden opgelost. Ook vanwege storingen in CTIS, zal het regelmatig voorkomen dat een aanvraag opnieuw moet worden ingediend.' De problemen met de automatisering zijn niet specifiek Nederlands, dus er wordt op Europees niveau hard gezocht naar oplossingen. 'Binnen de grenzen van wat er mogelijk is, zijn wij er goed op voorbereid', zegt Vanmolkot. Vosseveld vult aan: 'Er is in 2022 heel veel werk verzet. We hebben nu een elektronische omgeving, het National Collaboration Platform, waarin wij samenwerken met de METC's. We hebben ons team flink uitgebreid, onze procedures zijn op orde, dus wij zijn er, voor zover mogelijk, klaar voor'.

Patiëntenparticipatie: met volle kracht vooruit!

Het proces van medisch-ethische toetsing is gericht op de belangen van deelnemers aan wetenschappelijke studies en draagt via de resultaten van deze studies bij aan zorginnovatie. De CCMO wil met het programma Patiëntenparticipatie explicieter aandacht besteden aan patiënten en hun naasten en aan de belangen van gezonde studiedeelnemers.

'Voor een overheidsinstantie zoals de CCMO is het ongelooflijk belangrijk om diegenen goed in beeld te hebben voor wie we ons werk doen', zegt CCMO-directeur Stan van Belkum. 'Ik ben daarom blij dat we daar in 2022 goede resultaten hebben geboekt bij het bevorderen van het belang en inbreng van patiënten in onderzoek'. Het programma Patiëntenparticipatie van de CCMO bestond in dit jaar uit vier onderdelen: door patiënten geïnitieerd onderzoek, versterking van de rol van vertegenwoordigers van studiedeelnemers in de medisch-ethische toetsingscommissies (METC's en CCMO), patiëntenparticipatie in het onderzoeksdossier en een Raad van Studiedeelnemers. Van Belkum: 'Het leek erop dat er problemen bestonden rond toetsing van onderzoek op initiatief van burgers. Middels gesprekken met (burger-)onderzoekers en toetsers is er onderzocht wat er speelt en of er actie nodig is. Feitelijk is veel van de problematiek terug te voeren op de onervarenheid van patiënt/burger-onderzoekers met de wetenschappelijke en administratieve vereisten van een WMO-onderzoek. Mogelijkheden tot betere begeleiding van deze onderzoekers zullen we de komende tijd nader onderzoeken'. In dit interview komen de overige onderdelen uitgebreider aan de orde.

Meer dan de PIF

Elke METC heeft tenminste één lid dat primair geacht wordt de belangen van studiedeelnemers te vertegenwoordigen. Deze 'vertegenwoordigers van studiedeelnemers' beoordelen bijvoorbeeld het informatieformulier voor studiedeelnemers (PIF) in het dossier van een onderzoeksaanvraag. Over die PIF bestaat al jaren discussie. De informatie is vaak te uitgebreid en moeilijk te begrijpen voor potentiële deelnemers aan een studie. Er wordt gezocht naar manieren om de PIF toegankelijker te maken, rekening houdend met de juridische aspecten. Deze discussie kent een eigen dynamiek en complexiteit en is daarom nadrukkelijk buiten het programma Patiëntenparticipatie gehouden. In 2023 wordt er uitgebreid aandacht aan de PIF besteed met het doel verbetering van de al lang gesignaleerde problemen met de PIF te realiseren.

Het versterken van de positie van de studiedeelnemersleden in METC's in het kader van het programma Patiëntenparticipatie begon met het organiseren van bijeenkomsten, aanvankelijk online, waarin deze belangrijke METC-leden elkaar konden ontmoeten, ervaringen uitwisselen en bespreken wat zij graag zouden willen. Louise Veltrop-Duits, Adviseur toezicht bij de CCMO: 'Deze bijeenkomsten bleken in een grote behoefte te voorzien. De vertegenwoordigers van studiedeelnemers vonden het waardevol om elkaar eens te ontmoeten en van elkaar te horen wat ze tegenkwamen in de praktijk van de medisch-ethische toetsing'.

Uit de inventarisatie bleek bovendien dat deze METC-leden behoefte hadden aan trainingen op het gebied van patiëntenbelangen en van wet- en regelgeving. 'Veel vertegenwoordigers ervaren, zeker in het begin, een kennisachterstand ten opzichte van de andere METC-leden', aldus Veltrop-Duits. 'Daar gaan we wat aan doen. We hebben een training georganiseerd die is opgezet door PGOsupport, de kennis- en adviesorganisatie op het gebied van patiëntenparticipatie. We zullen nu ook meer informatie over wet- en regelgeving aanbieden. Afgelopen jaar is er op initiatief van de METC NedMec een rondleiding georganiseerd in het Prinses Maxima Ziekenhuis in Utrecht die vertegenwoordigers van studiedeelnemers meer liet zien over de praktijk van het wetenschappelijke onderzoek met mensen.'

Onderzoeksdossier

Patiëntenparticipatie krijgt in 2023 nadrukkelijker een plaats in het proces van medisch-ethische toetsing. Op 1 maart jl. is het algemeen beoordelings- en registratieformulier (ABR-formulier) aangepast, dat voor elke nieuwe studie ingediend moet worden (met uitzondering van de geneesmiddelenstudies, die onder de Clinical Trials Regulation vallen). In het nieuwe formulier zijn vragen opgenomen over de betrokkenheid van patiënten bij de totstandkoming van de onderzoeksaanvraag en het onderzoeksdossier. 'Onderzoekers moeten bijvoorbeeld benoemen of zij met patiënten of een patiëntenorganisatie overlegd hebben en tot welke inzichten of keuzes de inbreng van patiënten heeft geleid', vertelt wetenschappelijk stafmedewerker Marieke Hanemaaijer-Boshuizen. Communicatieadviseur Freek Bouricius legt uit: 'Het is verplicht om deze vragen te beantwoorden, maar het is niet verplicht om patiënten te betrekken. De informatie is voorlopig vooral bedoeld om de METC inzicht te geven in hoe patiënten in de praktijk betrokken worden bij een studie. Voor individuele studies kan dit wel helpen bij de ethische toetsing. Het gaat immers bij elke studie om de balans tussen de belasting die studiedeelnemers ervaren en de mogelijke opbrengsten voor toekomstige patiënten, en daarbij is de inbreng van de doelgroep zelf natuurlijk erg relevant.'

De nieuwe vragen in het ABR-formulier zijn ook bedoeld om het onderwerp patiëntenparticipatie systematisch onder de aandacht te brengen van de indieners zelf. Wetenschappelijk stafmedewerker Evelyn van der Aa: 'Het betrekken van patiënten en patiëntenorganisaties vraagt van onderzoekers in eerste instantie een tijdsinvestering. Maar we weten van onderzoekers die dit al doen, dat het ook veel oplevert. De relevantie van het onderzoek neemt toe en het wordt ook gemakkelijker om patiënten te vinden die willen meedoen in studies.' Hanemaaijer-Boshuizen: 'Er zijn nu nog grote verschillen. Sommige onderzoekers doen al heel veel op dit gebied, terwijl anderen nog heel terughoudend zijn. Wij hopen dat die verschillen kleiner worden als we er systematisch aandacht aan besteden, onder meer via het ABR- formulier.'

De CCMO is samen met andere landen in Europees verband aan het lobbyen om patiëntenparticipatie breed op de kaart te zetten. Betrokkenheid van patiënten is immers ook van groot belang bij onderzoek met geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en in vitro diagnostica, dat met verschillende verordeningen op Europees niveau geregeld is.

Toekomst

In 2023 zal in het programma Patiëntenparticipatie verder worden gewerkt aan de totstandkoming van een Raad van Studiedeelnemers, een nieuw adviesorgaan voor de CCMO. Bouricius: 'Er wordt nog nagedacht over de precieze omvang en samenstelling, maar het is in elk geval de bedoeling dat in dit nieuwe adviesorgaan uiteenlopende groepen vertegenwoordigd zijn. We willen zoveel mogelijk diversiteit in leeftijd en culturele achtergrond en bijvoorbeeld ook mensen met een praktische opleiding een stem geven'.

Uiteindelijk is het doel van het programma Patiëntenparticipatie dat het voor onderzoekers normaal wordt om patiënten, hun ouders en naasten, gezonde studiedeelnemers en andere belanghebbenden te betrekken bij het gehele proces van wetenschappelijk onderzoek, van het opstellen van kennisagenda's tot en met de evaluatie van studies en informatie over de uitkomsten. Waar sommige onderzoekers dat nu nog als een last ervaren, zouden in de toekomst voor iedereen de voordelen duidelijk moeten zijn als patiënten meedenken en meedoen. Op de vraag naar een goede tip voor onderzoekers antwoordt Van der Aa: 'Investeer in langetermijncontacten met de groepen patiënten waarvoor je onderzoek doet. Dat levert vaak veel op, zoals bijvoorbeeld grotere bereidwilligheid om als studiedeelnemer mee te doen, en meer inzicht in uitkomstmaten die relevant zijn voor patiënten in hun dagelijkse leven.'

Ontwikkelingen

In dit deel van het jaarverslag vindt u informatie over een aantal belangrijke (inter)nationale ontwikkelingen in 2022, die gevolgen hebben voor het Nederlandse beoordelingssysteem en de CCMO.

Bedrijfsvoering

Op deze pagina vindt u de ontwikkelingen die in 2022 hebben plaatsgevonden op het gebied van bedrijfsvoering.

Hybride werken

De overheid probeert zo efficiënt mogelijk met de beschikbare kantoorruimte om te gaan: de norm voor het aantal beschikbare werkplekken is naar beneden bijgesteld in het kader van het Eigentijds Werken dat voorziet in meer thuiswerken. De CCMO hecht veel waarde aan kennisoverdracht en sociale cohesie en faciliteert dat zo goed mogelijk voor de medewerkers en de leden van de commissie.

Kwaliteitsmanagementsysteem

Er is in 2022 op verschillende manieren gewerkt aan kwaliteitsmanagement. De CCMO is gestart met een jaarplan volgens de *Objectives, Goals, Strategies en Measures* (OGSM) methodiek. Er werd een jaarplan voor twee jaar opgesteld (2022 en 2023). Het afgelopen jaar bekeek de CCMO voor het eerst per kwartaal hoe de voortgang van de verschillende jaardoelen verliep en stuurde deze bij, indien nodig. De eerste doelen werden eind 2022 afgerond. Hieraan gekoppeld houdt de CCMO overzicht over het aantal studies dat in Nederland getoetst wordt. Omdat nieuwe Europese wetgeving een andere manier van toetsing vraagt, is het belangrijk om te weten over hoeveel studies we spreken. (zie [Aantal studies bij de CCMO en in Nederland](#)). Daarnaast is er een projectsecretaris aangesteld, die onder andere het overzicht en de voortgang bewaakt van de vele projecten die binnen de CCMO lopen. Tenslotte heeft een groot deel van de CCMO-medewerkers een zogenaamde *LEAN orange belt*-training gevolgd. Naast de opgedane kennis over de methodiek bij de medewerkers leverden deze trainingen ook achttien kleine verbetertrajecten op. Een waardevolle opbrengst!

Financiën

In 2022 vonden er drie belangrijke ontwikkelingen plaats op het gebied van financiën.

Tarieven

In 2022 is de CCMO gestart met het innen van tarieven van onder de CTR vallende beoordelingen (klinische geneesmiddelen studies). Het aantal studies bleef achter bij de verwachtingen; dit bood echter wel de mogelijkheid om hiermee ervaring op te doen. De bij de indiener/sponsor geïnde tarieven komen ten goede aan de toetsingscommissie die de betreffende beoordeling heeft uitgevoerd. Het proces van enerzijds het versturen van (internationale) facturen en het doorbetalen van geïnde tarieven heeft veel afstemming gevraagd binnen VWS om dit proces mogelijk te maken. Nederland heeft ervoor gekozen om de tarieven te incasseren na de validatiefase. Een aantal andere Europese landen heeft gekozen voor betaling voorafgaand aan de indiening van het onderzoeksdossier.

Tijdschrijven voor bepaling van tarieven

De tarieven die Nederland hanteert voor de beoordeling van de onder de CTR vallende onderzoeks dossiers zijn voor 2022 en 2023 tot stand gekomen op basis van harmonisatie en optimalisatie van de al door de METC's onder de CTD gehanteerde tarieven. De CTR kent echter een arbeidsintensiever proces dan het proces onder de CTD. Om zo realistisch mogelijke tarieven te kunnen bepalen heeft de CCMO alle betrokkenen in het proces gevraagd tijd te gaan schrijven op alle facetten van het beoordelingsproces van een specifiek protocol. Dit geldt zowel voor de CCMO zelf als voor de METC's. De verwachting is dat in de loop van 2023 de uitkomsten een betere onderbouwing geven voor het vaststellen van realistische tarieven voor 2024. Naast de onderbouwing verschaffen de uitkomsten inzicht in de verschillende manieren van werken van de toetsingscommissies en bieden ze de mogelijkheid de processen te optimaliseren en te harmoniseren. De CCMO gebruikt het tijdschrijven ook om voor de eigen organisatie inzicht te krijgen in de besteding van de tijd van de bureaumedewerkers over primaire taken, projecten en andere werkzaamheden waarop sturing van belang is.

WaU-gelden

Het afgelopen jaar zijn er extra meerjarige middelen ter beschikking gesteld in het kader van Werk aan Uitvoering (WaU). Deze gelden worden op basis van planvorming toegekend indien de te ontplooiën activiteiten direct en/of indirect ten gunste komen aan de burger of het bedrijf. Voorbeelden van trajecten die de CCMO hiervan in 2022 heeft kunnen opstarten en ook in 2023 zal continueren zijn het Landelijk Trial Register (LTR), research portals voor indieners, projecten in het kader van patiëntenparticipatie en het opstellen van een Strategisch Beleids Plan (SBP) door de CCMO, dat richting gaat geven aan de toekomst van de CCMO. Het definitieve SBP is gereed in 2023. Voor de ondersteuning van het realiseren van het SBP is een onafhankelijke organisatie ingehuurd.

Diversiteit

Diversiteit is voor de CCMO als organisatie belangrijk, maar ook voor de inhoud van ons werk: het beschermen van de belangen van studiedeelnemers door het toetsen van onderzoeksvorstellen. Bij het werven van nieuw personeel hebben we aandacht voor potentiële medewerkers met een afstand tot de arbeidsmarkt, voor de verdeling tussen mannen en vrouwen en voor medewerkers met een niet-westerse achtergrond. Niet op alle terreinen waren we het afgelopen jaar even succesvol, maar ook in de komende jaren zetten we ons beleid hierop voort. De CCMO streeft via het programma Patiëntenparticipatie ook naar een afspiegeling van de samenstelling van de maatschappij als het gaat om deelnemers aan studies. Verder hebben we in het afgelopen jaar de website beter toegankelijk gemaakt voor bezoekers met visuele beperking (zie [Website](#)).

Organisatieontwikkeling

In de tweede helft van 2022 heeft de CCMO een programma voor organisatieontwikkeling opgestart. Ontwikkelingen in wetgeving, Europa en de keten maken verandering van de organisatie noodzakelijk. Doel van de organisatieontwikkeling is om de CCMO professioneler te maken zodat bureaumedewerkers en commissieleden goed voorbereid zijn op deze veranderingen. Dit betreft bijvoorbeeld toekomstbestendige overlegstructuren, professioneler projectmanagement en betere manieren van (samen)werken en communiceren, gericht op het creëren van verbinding en dialoog.

ICT

Hier vindt u de ontwikkelingen die in 2022 hebben plaatsgevonden op het gebied van ICT.

Vervanging ToetsingOnline (ToL)

De CCMO is gestart met het vervangen van ToetsingOnline. Er wordt een Research Portaal ontwikkeld voor registratie en indiening van al het WMO-onderzoek, dat niet via het CTIS-portaal of het toekomstige EudaMED-portaal wordt ingediend. Alle indieningen vanuit dit portaal worden via het National Collaboration Platform (NCP) toegewezen en doorgestuurd naar de toetsingscommissie, die deze vervolgens beoordeelt. Het Research Portaal zal ook de gegevens binnenhalen die nodig zijn voor de CCMO om overzicht te houden op al het onderzoek met mensen in Nederland en zal gegevens door sturen naar het Landelijk Trial Register.

LTR

Eind 2022 is het Landelijk Trial Register (LTR) live gegaan. Het LTR is een register waarin een deel van het klinisch onderzoek in Nederland geregistreerd staat. Het omvat momenteel alle gegevens uit het oude Nationaal Trial Register. Al deze gegevens zijn ongewijzigd overgenomen en kunnen vooralsnog niet aangepast worden. Er worden functionaliteiten ingebouwd zodat dit op termijn wel mogelijk zal zijn. Het LTR wordt daarnaast stapsgewijs uitgebreid worden om uiteindelijk al het klinisch onderzoek in Nederland te tonen. Zo worden in 2023 alle gegevens uit ToetsingOnline en de onderzoeken uit CTIS toegevoegd. Daarnaast wordt het op termijn mogelijk om nieuw onderzoek in het LTR te registreren, het gaat dan zowel om WMO-plichtig als om niet-WMO-plichtig onderzoek. Ook worden in de toekomst onderzoeken uit Eudamed worden toegevoegd. Zodra het LTR volledig gerealiseerd is, zal de CCMO erkenning van het register bij de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) aanvragen.

Het LTR zal de komende tijd uitgroeien tot hét register voor klinisch onderzoek in Nederland, zodat voor onderzoekers en artsen duidelijk is welke onderzoeken er al uitgevoerd zijn, en welke onderzoeken er momenteel lopen. Minstens even belangrijk is dat het LTR dé plek moet worden waar patiënten (voor patiënt(en), lees ook: naaste(n) van patiënten en gezonde studiedeelnemers) een goed overzicht krijgen van de onderzoeken die voor hen van belang kunnen zijn. Uiteindelijk is de CCMO er voor de studiedeelnemers, waardoor een toegankelijker register hoog op de agenda van de CCMO staat. Het register bevat al een 'begrijpelijke taal' functie. Wanneer deze functie aangezet wordt, worden de zoekfilters, zoekresultaten en de informatie op de website in makkelijker te begrijpen taal weergegeven. Een andere, voor patiënten belangrijke, functie is dat er gefilterd kan worden op onderzoeken waarvoor nog studiedeelnemers gezocht worden. De toegankelijkheid zal stapsgewijs verder worden verbeterd. Maar de eerste stappen naar het stimuleren van deelname aan studies door begrijpelijke en transparante informatievoorziening zijn in ieder geval gezet!

Wetgeving

Op deze pagina vindt u informatie over belangrijke juridische ontwikkelingen die plaatsvonden in 2022.

Implementatie EU-verordening in-vitro diagnostica (IVDR)

Op 26 mei 2022 is de Europese verordening voor in-vitro diagnostica (In-Vitro Diagnostics Regulation EU no 2017/746 (IVDR)) in de Europese Unie in werking getreden. De IVDR omvat strengere regels voor onderzoek, registratie, en post-market surveillance van in-vitro diagnostica (IVD). De CCMO heeft in 2022 aan de verdere implementatie en de uitvoering van de relevante delen van de IVDR gewerkt. Met de komst van de IVDR zijn de regels voor de indiening, beoordeling en uitvoering van IVD-prestatiestudies direct van toepassing. IVD-prestatiestudies die onder IVDR artikel 58 vallen (i.e. met een risico voor de studiedeelnemers) worden door de CCMO gevalideerd en beoordeeld door een erkende toetsingscommissie. Het aantal indieningen in 2022 was hoger dan verwacht, mede omdat studies regelmatig ook onder de IVDR bleken te vallen als ze onder een andere regeling werden ingediend. Op de website van de CCMO is een aparte [IVDR-sectie](#) gepubliceerd, met alle relevante

informatie voor onderzoekers. Ook organiseerde de CCMO elke zes tot acht weken een vragenuur voor METC's.

In juli 2022 publiceerde de CCMO een IVDR-leidraad voor METC's waarin staat beschreven wat de gevolgen van de IVDR zijn voor de toetsing van IVD-prestatiestudies door de erkende METC's. De leidraad is opgesteld door een werkgroep met experts uit het veld en is specifiek bedoeld voor leden en ambtelijk secretarissen van METC's. De focus van de leidraad ligt op de kwaliteit en veiligheid van IVD's die gebruikt worden in prestatiestudies. Daarnaast staan de nieuwe procedures voor de indiening, beoordeling en uitvoering van dergelijk studies in de leidraad beschreven. De CCMO heeft de leidraad vastgesteld.

Derde evaluatie Embryowet

De derde evaluatie van de Embryowet heeft in 2020 plaatsgevonden om inzicht te verkrijgen in het huidige en toekomstige functioneren van de wet, met daarbij oog voor de wetenschappelijke en maatschappelijke ontwikkelingen en regelgeving in andere landen. Een zestal thema's werd hierbij uitvoeriger onderzocht. Het rapport toont dat de Embryowet onvoldoende in lijn is met de wetenschappelijke ontwikkelingen, met 15 aanbevelingen tot gevolg. Gedurende het afgelopen jaar zijn gesprekken met verschillende stakeholders, waaronder de CCMO, gevoerd om te bepalen of deze aanbevelingen opgevolgd dienen te worden. Een reactie op de aanbevelingen ligt momenteel bij de Tweede Kamer. Komend jaar zal gewerkt worden om de Embryowet op onderdelen aan te passen. De CCMO zal hierbij nog om een formele reactie gevraagd worden.

Derde WMO-evaluatie

Naar aanleiding van aanbevelingen uit de derde evaluatie van de WMO is de wet met ingang van 1 juli 2022 op twee punten gewijzigd:

- Sinds 1 juli 2022 is voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek naast toestemming op papier (een 'natte' handtekening) onder voorwaarden ook elektronische toestemming mogelijk. Artikel 6 van de WMO is daartoe gewijzigd. De belangrijkste voorwaarden voor elektronisch toestemming zijn dat dit passend moet zijn voor het onderzoek, dat het proces voldoende betrouwbaar en vertrouwelijk is en dat de procedure voor de elektronische toestemmingsverlening is opgenomen in het onderzoeksprotocol en daarbij is beoordeeld en goedgekeurd door een METC of de CCMO. Voor de beoordeling van een onderzoeksdossier waarin gebruik wordt gemaakt van elektronische toestemming, hebben de CCMO en de NVMETC medio juli 2022 een Handreiking elektronische toestemmingsverlening voor METC's opgesteld waarin nadere duiding wordt gegeven van deze voorwaarden. De handreiking ziet toe op onderzoek dat valt onder de WMO, de CTR, MDR en IVDR en bestrijkt daarmee al het mensgebonden onderzoek.
- De tweede wijziging betreft artikel 28 van de WMO. In het tweede lid is een wettelijke grondslag opgenomen op grond waarvan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) voor haar toezichthandelingen zo nodig zonder toestemming toegang kan verkrijgen tot de medische gegevens van studiedeelnemers.

Zelfevaluatie commissie

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) vereist dat de CCMO iedere vijf jaar een rapport uitbrengt aan de Minister waarin de taakvervulling aan een onderzoek wordt onderworpen en voorstellen kunnen worden gedaan voor gewenste veranderingen, een zogenaamde zelfevaluatie. In 2022 heeft deze zelfevaluatie voor de vierde keer plaatsgevonden. De zelfevaluatie is uitgevoerd aan de hand van vragenlijsten die door de leden van de commissie en de bureaumedewerkers zijn ingevuld. De vragen hadden betrekking op alle wettelijke taken van de

CCMO. Daarnaast waren er vragen over de samenstelling van de commissie, het functioneren van de commissie en de relatie commissie en bureau. Uit de zelfevaluatie blijkt dat de commissie een goede invulling geeft aan haar wettelijke taken en dat de juiste onderwerpen zoals vastgelegd in de wet aan de CCMO als toetsingscommissie zijn toegewezen.

In het rapport worden aanbevelingen gedaan die veelal organisatorisch van aard zijn en die grofweg verdeeld kunnen worden in onderwerpen met betrekking tot i) capaciteit van disciplines in de commissie, ii) organisatie van de vergadering, iii) de agenda van de vergadering, met name de terugkoppeling vanuit Europa en iv) mandatering/samenwerking aan/met het bureau. De aanbevelingen worden verder uitgewerkt onder deze vier thema's met als doel het functioneren van de commissie, het verloop van de vergadering en de samenwerking met het bureau verder te verbeteren, zodat de CCMO beter is voorbereid op de toekomst.

Vierde WMO-evaluatie

De vierde evaluatie van de WMO is in oktober 2022 van start gegaan. In deze evaluatie wordt gekeken naar de toekomstbestendigheid van de wet. Tegelijkertijd wordt het functioneren van de CCMO in het licht van haar wettelijke taken onderzocht.

Voorbeelden van ontwikkelingen die voor deze 4e evaluatie van belang zijn, zijn de onduidelijkheden over welk onderzoek binnen de WMO valt en wat daarbuiten valt (zogenaamd nWMO-onderzoek), de uitgebreide nieuwe Europese regelgeving die tot stand is gebracht sinds de vorige evaluatie en wat hiervan mogelijk de consequentie is voor het Nederlandse systeem van decentrale toetsing en de reikwijdte van de WMO zelf. Ook de toegenomen digitalisering, zoals de apps op smartphones waarin de studiedeelnemer zelf gevraagd wordt gegevens in te vullen voor het onderzoek waarin zij betrokken wordt bekeken. De verwachting is dat het project in oktober 2023 is afgerond en heldere aanbevelingen zal opleveren.

Wetsvoorstel zeggenschap lichaamsmateriaal (WZL)

Op 27 mei 2021 is het wetsvoorstel *Regels voor handelingen met lichaamsmateriaal, welke worden verricht voor andere doeleinden dan geneeskundige behandeling of diagnostiek van de donor* (Wet zeggenschap lichaamsmateriaal; WZL) bij de Tweede Kamer ingediend. De wet vormt het nieuwe juridisch kader voor handelingen met lichaamsmateriaal die worden verricht voor andere doeleinden dan geneeskundige behandeling of diagnostiek van de donor. Het uitgangspunt van dit wetsvoorstel is dat de donor vrijwillig en actief toestemming moet geven voor het nader gebruik van zijn lichaamsmateriaal. De (specifiek voor de WZL erkende) METC's en de CCMO krijgen met de WZL een wettelijke taak en bevoegdheden op grond waarvan een bindend besluit wordt genomen jegens de beheerder of gebruiker: namelijk het al dan niet toestaan van afname van lichaamsmateriaal of uitgifte van lichaamsmateriaal voor medisch- of biologisch-wetenschappelijk onderzoek. Het voorstel is aanhangig in de Tweede Kamer. Vanwege ontwikkelingen op Europees niveau zoals de European Health Data Space (EHDS) en voortschrijdend inzicht wordt er gewerkt aan een tweede nota van wijziging op het wetsvoorstel. De Tweede Kamer heeft de plenaire behandeling van het wetsvoorstel, die gepland stond voor eind januari 2023, om deze reden opgeschort. De tweede nota van wijziging zal naar alle waarschijnlijkheid eind 2023 voor advies worden voorgelegd aan de Raad van State.

Wet open overheid (Woo)

Op 1 mei 2022 is de nieuwe Wet open overheid (Woo) in werking getreden, die de Wet openbaarheid van bestuur (Wob) vervangt. In de Woo staat een actieve openbaarmakingsplicht van documenten (o.a. alle besluiten van METC's en CCMO) centraal. Deze verplichting treedt nog niet in werking en zal de komende jaren stapsgewijs worden ingevoerd zodra een centrale webapplicatie operationeel is. Nieuw in de Woo is dat bestuursorganen (CCMO en erkende METC's) m.i.v. 1 mei 2022 een

contactpersoon moesten aanwijzen waarbij iedereen terecht kan met vragen over de beschikbaarheid van overheidsinformatie. De CCMO had snel een specifiek Woo-emailadres. Intern is een contactpersoon aangewezen die verzoeken om informatie beheert. De CCMO volgt de ontwikkelingen van VWS die moeten leiden tot actieve openbaring van gegevens. De CCMO is goed op weg met openbaarmaking van informatie die via de website gedeeld wordt zoals de jaarverslagen en de belangenverklaringen van de CCMO-commissieleden.

Europa

Europese wet- en regelgeving wordt steeds bepalender voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De CCMO werkt daarom in Europa steeds actiever mee aan het borgen en verhogen van de kwaliteit, de efficiëntie, de transparantie en – waar nodig – verdere harmonisering van de medisch-ethische toetsing.

Deelname werkgroepen

Met de inwerkingtreding van nieuwe Europese reguleringen is Europa voor de CCMO in de uitvoering van het werk steeds belangrijker geworden. Daar waar in het verleden de CCMO werd vertegenwoordigd in Europa door andere Nederlandse autoriteiten, zoekt de CCMO nu vaker directe invloed in Europese gremia door eigen deelname. Zo neemt de Algemeen secretaris van de CCMO nu voor relevante onderwerpen deel aan de vergaderingen van de *Heads of Medicines Agencies*, het verband van Europese geneesmiddelregistratieautoriteiten. Vanuit die rol is er ook deelname aan de stuurgroep van *Accelerating Clinical Trials in Europe (ACT-EU)*, een nieuw initiatief van de Europese Commissie, de EMA en de lidstaten om de positie van Europa als aantrekkelijke regio om klinisch onderzoek ten opzichte van de VS en Azië te versterken. Ook op het niveau van Europese werkgroepen, bijvoorbeeld voor *Communication Professionals*, *Quality Managers* en *EMACOLEX*, zoekt de CCMO vanuit haar rol als *competent authority for trials* de inbreng en samenwerking.

Clinical Trial Coordination Group (CTCG)

De CTCG is een werkgroep vanuit de *Head of Medicine Agencies (HMA)* bestaande uit experts van bevoegde instanties van de verschillende lidstaten. De CTCG is per 1 februari 2023 opgericht als vervanging van de *Clinical Trial Facilitation and Coordination Group (CTFG)*. Het doel van de CTCG is het harmoniseren en optimaliseren van de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek in Europa. De CTCG heeft een aantal speerpunten vastgesteld zoals de implementatie van de Clinical Trial Regulation in Europa, het monitoren van de functionaliteit van het Clinical Trial Information System (CTIS) het ontwikkelen van een goed en efficiënt systeem in Europa voor het beoordelen van veiligheidsinformatie in klinisch onderzoek, bijdragen aan wetenschappelijk adviezen en het ontwikkelen van training voor beoordelaars. De CTCG biedt belanghebbenden de mogelijkheid, om voor onderwerpen waar zij aanbevelingen over heeft opgesteld, een verzoek in te dienen voor een zogenoemde ‘consolidated opinion’ over een gerelateerd onderwerp. In 2022 heeft de CTCG dit gedaan voor het EU-Pearl consortium over hun model moederprotocol, interventie-specifieke addenda (bij moederprotocol) en aanbiedingsbrief voor platform onderzoeken. De CCMO heeft dit gecoördineerd als lid van de CTCG. De CTCG heeft daarnaast een actieve rol in het initiatief van de Accelerating Clinical Trials in Europe (ACT-EU). Voor de *10 priority actions* in dit programma is de CTCG vertegenwoordigd als co-lead en bij een aantal heeft zij ook een voortrekkersrol. Nederland is co-lead voor *priority action 10 Training curricula*.

De CTCG heeft in 2022 een document gepubliceerd met aanbevelingen over de naamgeving van de documenten die worden ingediend via CTIS. Ook heeft zij bijgedragen aan vraag en antwoord document met betrekking tot complexe klinische studies (platform studies) en de implicaties van de IVDR (In Vitro Diagnostic Regulation) op geneesmiddelenonderzoek.

In 2022 zijn twee *EU4Health Jointed Actions* gestart waar de CT CG nauw bij betrokken is. De *Jointed Action CT-CURE* betreft de versnelde beoordeling van internationaal onderzoek naar therapeutische COVID medicatie. De *Jointed Action SAFE-CT* heeft als doel om de samenwerking tussen lidstaten bij beoordeling van veiligheidsinformatie te harmoniseren en optimaliseren en het opleiden van junior veiligheidsbeoordelaars. Nederland heeft de coördinatie voor de organisatie van een jaarlijkse bijeenkomst voor de veiligheidsbeoordelaars. Beide programma's zijn voor de duur van drie jaar.

De CT CG heeft eind 2022 een brief gestuurd naar de HMA, EMA en de Europese Commissie, waarin de zorgen zijn geuit over het Europese portaal CTIS. De functionaliteit van CTIS brengt op dit moment veel extra administratief werk voor de lidstaten met zich mee. Er zijn zorgen ten aanzien van het verplichte gebruik sinds 31 januari 2023. Er zijn vanuit de lidstaten tien belangrijke verbeterpunten voor CTIS opgesteld, die met prioriteit zullen worden opgepakt in de doorontwikkeling van CTIS om de administratieve werklast te verlichten.

Clinical Trial Advisory Group (CTAG)

Afgelopen jaar is op grond van artikel 85 van de Verordening Geneesmiddelenonderzoek, onder voorzitterschap van de Europese Commissie, de CTAG ingesteld. De CTAG bestaat uit één nationale contactpersoon per EU lidstaat met de EMA als waarnemer en een secretariaat van de Europese Commissie. Doel van de CTAG is het delen van ervaringen van de lidstaten met betrekking tot de implementatie van de CTR en de Europese Commissie ondersteunen bij het optimaliseren van de implementatie van de CTR. De CTAG heeft bijgedragen aan de Verordening voor de beoordeling van veiligheidsinformatie en de wijziging van bijlage 6 van de CTR. Ook heeft zij een stem bij de publicatie van richtlijnen, adviezen en aanbevelingen over de CTR zoals gepubliceerd door de Europese Commissie op Eudralex Volume 10.

Clinical Trial Expert Group (CTEG)

De CT EG is door de Europese Commissie ingesteld met als doel verdere harmonisatie op het gebied van de indiening, beoordeling en uitvoering van klinisch geneesmiddelenonderzoek. De CT EG bestaat uit vertegenwoordigers van alle EU-lidstaten op het gebied van toetsing en toezicht geneesmiddelenonderzoek. De CCMO en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) vertegenwoordigen Nederland. Met het instellen van de CTAG heeft de CT EG een andere rol gekregen dan in het verleden. Het dient nu vooral voor het uitwisselen van informatie tussen de Europese Commissie, vertegenwoordigers van de bevoegde instanties en de ethische commissies om te komen tot efficiënte en geharmoniseerde procedures in Europa rondom de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek.

Belangrijke onderwerpen in de EU

Apenpokken (Mpox)

Mpox staat voor *Monkeypox* en wordt in Nederland ook wel apenpokken genoemd. In 2022 was er een uitbraak van het Mpox in Europa en heeft de Emergency Task Force van de EMA het geclassificeerd als een *Emergency Health Situation*. Verschillende initiatieven voor onderzoek naar het voorkomen en behandelen van Mpox werden gestart. Nederland was een deelnemende lidstaat voor twee geneesmiddelenonderzoeken naar Mpox. Beide studies zijn beoordeeld middels de systematiek van een versnelde beoordeling (fast-track). Eén van deze studies was een internationaal onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van Tecovirimat. Nederland was de rapporterende lidstaat en samen met de andere lidstaten is de beoordeling binnen de CT-Cure (zie hierboven) tijdslijnen afgerond.

Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials

In 2022 is er een projectgroep ingesteld vanuit het Europese Regulatorische Netwerk voor het opstellen van aanbevelingen over het gebruik van decentrale elementen in klinisch geneesmiddelenonderzoek. Het project werd ondergebracht onder priority action 8 'Methodological Guidances' van de ACT-EU. Het betrof een patiënt-georiënteerd en op risico gebaseerde benadering waar een bijdrage is geleverd door vertegenwoordigers uit CTCG, CTEG en de Inspector Working Group van de EMA alsmede vanuit verschillende werkgroepen van de EMA, patiënten vertegenwoordigers, onderzoekers en professionals werkzaam in de gezondheidszorg. Doel was om tot EU geharmoniseerde aanbevelingen te komen en daar waar dat niet kon vanwege nationale wetgeving is in een bijlage in het document de situatie in de verschillende lidstaten weergegeven. Twee medewerkers van het bureau van de CCMO waren aangesteld als de wetenschappelijke coördinatoren van het project en hadden de leiding in het opstellen van de aanbevelingen. Ook was hier een commissielid bij betrokken. In december 2022 is de [Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials](#) gepubliceerd op Eudralex volume 10.

Onderzoeksketen

Op deze pagina vindt u ontwikkelingen die plaatsvonden in 2022 met betrekking tot de samenwerking van de CCMO binnen de onderzoeksketen.

DCRF

Van oudsher bestaat er in Nederland een verband tussen alle relevante stakeholders van klinisch onderzoek, de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF). In het afgelopen jaar is er na een bestuurlijke impasse nieuw elan ontstaan in de DCRF, is de bestuurlijke structuur aangepast, zijn zaken afgerond en andere weer opgepakt en nieuwe initiatieven zijn gestart. Gezien het belang van gezamenlijkheid en gedeelde verantwoordelijkheid voor de situatie in Nederland, is de CCMO formeel lid geworden van de DCRF en toegetreden tot het bestuur. De komende jaren zal er vanuit dit verband hard worden gewerkt om de positie van klinisch onderzoek in Nederland en Europa te versterken.

Zomertoer METC's

Afgelopen zomer heeft de CCMO de erkende METC's bezocht die studies toetsen onder de CTR. Doel van deze bezoeken was het bespreken van de eerste ervaringen met beoordelingen onder de CTR. Naast praktische aspecten werden ook zorgen, die deze wetgeving met zich mee brengt besproken, alsmede toekomstvisie, financiën, ICT en patiëntenparticipatie. De bijeenkomsten werden vanuit de CCMO als zeer waardevol ervaren. In de open gesprekken was er voldoende ruimte om elkaar kritische vragen te stellen.

Toezicht

De CCMO houdt toezicht op de werkzaamheden van erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's). Op deze pagina vindt u informatie over werkzaamheden die de CCMO uitvoerde in het kader van toezicht.

Aantal erkende METC's

In 2022 zijn de METC NKI/AVL en de METC Utrecht gefuseerd tot één nieuwe METC, de METC NedMec. Dit brengt het aantal erkende METC's in 2022 terug tot 15. Daarnaast hebben de METC VUmc en de METC AMC in 2022 aangekondigd te gaan fuseren. Het streven is om vanaf 2023 verder te gaan als één METC, die onderzoeken beoordeelt van afdelingen van Amsterdam UMC, VU en UvA

en daaraan gelieerde instellingen. Deze METC gaat in 2023 verder onder de naam METC Amsterdam UMC.

Afronding doorlopendtoezicht-onderzoek en opstarten onderzoek WMO/ niet-WMO

Het doorlopendtoezicht-onderzoek met als onderwerp *Aandacht voor mogelijke farmacokinetische en farmacodynamische effecten tijdens de beoordeling van onderzoek met meerdere geneesmiddelen* die de CCMO in 2019 is gestart, heeft zij in 2021 afgerond. Achtereenvolgens zijn in 2022 de bevindingen met de METC's gedeeld, is er een rapport opgesteld en is ook dit rapport met de METC's gedeeld.

Naar aanleiding van een melding is er gesproken met een van de METC's over de toetsing van niet-WMO-plichtig onderzoek. Ofschoon erkende METC's hierin geen wettelijke taak hebben, drukt dit aanzienlijk op de beperkte capaciteit van de commissies, die door de Europese Verordeningen steeds sterker wordt belast. In vervolg op dit gesprek is de CCMO een inventarisatie gestart naar de beoordeling / toetsing van het niet-WMO plichtig (nWMO) onderzoek. De brede scheidslijn tussen niet-WMO-plichtig en WMO-plichtig onderzoek resulteert soms in lastige discussies en daarbij behorende oordelen. In tegenstelling tot besluiten over WMO-plichtig onderzoek worden nWMO-oordelen niet zonder meer door andere instellingen overgenomen, en door het ontbreken van passende wetgeving zijn er grote verschillen in de manier waarop instellingen hiermee omgaan. De inventarisatie dient om beter inzicht te krijgen in de werkbelasting en het proces rondom de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek. Daarnaast wil de CCMO graag meer inzicht krijgen in de discussies en moeilijkheden die METC's ondervinden bij niet-WMO-plichtige studies in het grijze gebied.

Signaalgestuurd toezicht

De CCMO heeft bij één van de METC's een onderzoeksdossier met bijbehorende beoordeling opgevraagd en bekeken. Het betrof een onderzoek met kinderen. Naar aanleiding van een signaal was er twijfel over of de studie wel door de betreffende METC beoordeeld had mogen worden beoordeeld. Dit onderzoek is afgerond en heeft geen aanleiding gegeven tot verder onderzoek of specifieke maatregelen.

Eind 2022 heeft de CCMO een onderzoek in het kader van signaalgestuurd toezicht geïnitieerd bij één van de METC's, die in 2023 zal worden uitgevoerd.

Opleiding

Door het van kracht worden van de Clinical Trial Regulation (CTR) op 31 januari 2022 dient voor diverse onderdelen van het geneesmiddelonderzoeksdossier een beoordelingsrapport te worden opgesteld. Het kwaliteitsdeel van het dossier wordt beoordeeld door de ziekenhuisapothekers in de METC's en het preklinische deel door de klinisch farmacologen. De ziekenhuisapothekers en klinisch farmacologen binnen de METC's hebben voldoende kennis om studieprotocollen te beoordelen, zij voldoen immers allemaal aan de deskundigheidseisen zoals beschreven in de CCMO-richtlijn Deskundigheidseisen (WMO-) leden METC's. De CTR-beoordelingsrapporten vragen om een meer gedetailleerde beoordeling en uitgebreidere justificatie op basis van richtlijnen, dan eerder noodzakelijk was onder de Clinical Trial Directive (CTD). Om in kaart te brengen of deze aanvullende expertise voldoende aanwezig is, zijn de deskundigheidsprofielen van de klinisch farmacologen binnen de METC's in kaart gebracht. Voor de ziekenhuisapothekers zal in 2023 een vergelijkbare inventarisatie uitgevoerd worden. De uitkomsten van de inventarisaties zullen gebruikt worden voor het ontwikkelen van aanvullend onderwijs. Een ontwikkeling op het gebied van opleiding is het zogenaamde zes-partijenonderwijsconsortium. In dit consortium hebben het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), het Centre for Human Drug Research (CHDR), het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), de Nederlandse

Vereniging van Farmaceutische Geneeskundigen (NVFG) en de Nederlandse Vereniging van Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB) zich verenigd met als doel om postgraduate educatie- en trainingsprogramma's te ontwikkelen voor afgestudeerde in (bio)medische en farmaceutische wetenschappen. Het uiteindelijke doel is het opzetten van een seven-tracks curriculum dat alle aspecten van het geneesmiddelontwikkelingsproces bestrijkt. Vooruitlopend op het uitgebreide curriculum wordt een online basiscursus vroege geneesmiddelontwikkeling ontwikkeld. Deze pilot module zal naar verwachting in april 2023 beschikbaar zijn en is relevant voor de klinisch farmacologen in de METC's en de CCMO.

Communicatie

Hier vindt u ontwikkelingen en werkzaamheden die 2022 plaatsvonden in het kader van communicatie.

Voorlichting

Corporate video

In 2022 is de CCMO gestart met het ontwikkelen van een corporate video in het kader van voorlichting en patiëntenparticipatie. In de video wordt uitgelegd wat de taken van de CCMO zijn en wat een studiedeelnemer doet. De video zal in de loop van 2023 gepubliceerd worden op de communicatiekanalen van de CCMO.

Nieuwsbrieven

In 2022 heeft de CCMO viermaal een nieuwsbrief verzonden. Tweemaal een 'standaard' nieuwsbrief, met nieuwsberichten die eerder op www.ccmo.nl zijn gepubliceerd, en tweemaal een CTR-editie. In 2022 waren er bijna 3.000 mensen geabonneerd op de nieuwsbrief; een lichte toename ten opzichte van 2021.

Social media

De CCMO maakt gebruik van LinkedIn en Twitter om extra aandacht te geven aan nieuwsberichten, belangrijke ontwikkelingen en interactie te zoeken met stakeholders. Op LinkedIn had de CCMO ruim 2.000 volgers, een lichte toename ten opzichte van een jaar eerder. Op Twitter had de CCMO ruim 100 volgers.

Website

De website is een van de belangrijkste communicatiekanalen van de CCMO. De focus lag in 2022 vooral op verbetering van de digitale toegankelijkheid, zodat de informatie op de website beter toegankelijk voor mensen met een visuele beperking. Vervolgens heeft een extern onderzoek van de website plaatsgevonden, een zogenoemde WCAG-toets. De eerste resultaten gaven aanleiding tot aanpassingen die direct zijn doorgevoerd. In 2023 vindt een nieuwe toets plaats, waarna de toegankelijkheidsverklaring van de CCMO zal worden aangepast en gepubliceerd.

Informatievoorziening

Wob-verzoeken

In 2022 ontving de CCMO één verzoek op grond van de Wet openbaarheid van bestuur (Wob). Daarnaast heeft ze een eerder, in 2021 ontvangen Wob-verzoek in 2022 afgehandeld.

Het Wob-verzoek uit 2021 was afkomstig van de media en had betrekking op verschillende documenten uit twee onderzoeksdossiers aangaande de ziekte van Alzheimer. De CCMO heeft de gevraagde cv's niet openbaar gemaakt omdat dit zou leiden tot het openbaar maken van privacygevoelige informatie en daarmee tot een inbreuk op de persoonlijke levenssfeer. De inhoud van de ABR-formulieren en de besluiten zijn grotendeels openbaar gemaakt.

Ook het andere Wob-verzoek was afkomstig van een journalist en had betrekking op dossiers over de ziekte van Alzheimer. Het betrof een omvangrijk verzoek. De CCMO heeft de gevraagde informatie zoveel mogelijk openbaar gemaakt. Naast de eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer is rekening gehouden met vertrouwelijk aan de CCMO verstrekte bedrijfs- en fabricagegegevens. Op basis van de laatste uitzonderingsgrond zijn er bijvoorbeeld geen conceptversies van onderzoeksprotocollen verstrekt en zijn o.a. het Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) en de Investigator's Brochures (IB's) niet openbaar gemaakt. Evenmin zijn documenten betreffende veiligheidsrapportages en veiligheidsmeldingen openbaar gemaakt. Wel is o.a. de inhoud van de ABR-formulieren, de definitieve versie van de patiënteninformatie en de gevraagde e-mailcorrespondentie openbaar gemaakt. Persoonlijke informatie is hierin achterwege gelaten.

Woo-verzoeken

Na inwerkingtreding van de Wet open overheid (Woo) op 1 mei heeft de CCMO een aantal Woo-verzoeken ontvangen. Deze waren echter niet voor de CCMO bestemd en zijn doorgestuurd naar het juiste bestuursorgaan.

Klachten

De CCMO heeft in 2022 geen klachten ontvangen.

Cijfers en gegevens

Kerncijfers in 2022: infographic

Kerncijfers Nederland

- 1.277 beoordeelde onderzoeksdossiers
- 158.549 beoogde proefpersonen in Nederland
- 15 door de CCMO erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's)

CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

- 30 commissieleden
- 13 vertegenwoordigde disciplines in de commissie
- 24 commissievergaderingen
- 38 bureaumedewerkers

De CCMO als toetsingscommissie

- 58 reguliere primaire beoordelingen
- 2 fast-trackbeoordelingen van Monkeypox vaccinstudies
- 342 beoordelingen van substantiële amendementen
- 1 bezwaar tegen besluiten over onderzoeksprotocollen

De CCMO als bevoegde instantie

- 489 primaire beoordelingen
- 2.260 beoordelingen van substantiële amendementen
- 10 herbeoordelingen

De CCMO als toezichthouder

- 91 beoordelingen van kandidaat-METC-leden
- 74 herbeoordelingen van zittende METC-leden
- 0 bezwaren tegen besluit over METC-lid

De CCMO als administratief beroepsorgaan

- 6 administratieve beroepen tegen besluiten van erkende METC's

Voorlichting door de CCMO

- 398.256 bezoeken CCMO.nl
- 1.448 beantwoorde vragen per e-mail

Peildatum 31 december 2022

MEDISCH-ETHISCHE TOETSING: KERNCIJFERS 2022



KERNCIJFERS NEDERLAND

1.277
beoordeelde
onderzoeksdossiers

158.549
beoogde studiedeelnemers
in Nederland

15
door de CCMO erkende
medisch-ethische
toetsingscommissies (METC's)



CCMO CENTRALE COMMISSIE MENS-GEBONDEN ONDERZOEK

30
commissieleden

13
vertegenwoordigde
disciplines in de commissie

24
commissievergaderingen

38
bureaumedewerkers



DE CCMO ALS TOETSINGSCOMMISSIE

58
reguliere primaire beoordelingen

2
fast-trackbeoordelingen van
Monkeypox vaccinstudies

342
beoordelingen van
substantiële amendementen

1
bezwaar tegen besluiten
over onderzoeksprotocollen



DE CCMO ALS BEVOEGDE INSTANTIE

489
primaire
beoordelingen

2.260
beoordelingen van
substantiële
amendementen

10
herbeoordelingen



DE CCMO ALS TOEZICHTHOUDER

91
beoordelingen van
kandidaat-METC-leden

74
herbeoordelingen van
zittende METC-leden

0
bezwaren tegen besluit
over METC-lid

DE CCMO ALS ADMINISTRATIEF BEROEPSORGAAN

6
administratieve beroepen tegen
besluiten van erkende METC's



VOORLICHTING DOOR DE CCMO

398.256
bezoeken CCMO.nl

1.448
beantwoorde vragen
per e-mail



Kerncijfers in 2022: toelichting

Toetsingscommissie

Belanghebbenden kunnen bezwaar aantekenen tegen besluiten van de CCMO ten aanzien van de beoordeling van een protocol. In 2022 werd één bezwaar ingediend tegen een besluit. Dit bezwaar is gegrond verklaard en er is alsnog een positief besluit genomen.

Toezihtouder

In 2022 deed de CCMO 91 beoordelingen van kandidaat-METC-leden, waarvan 76 positief en 2 ingetrokken. Van twee aanmeldingen was de besluitvorming in 2022 nog niet afgerond. Voor zittende METC-leden deed de CCMO 74 beoordelingen in het kader van hun herbenoeming, waarvan 71 positief en 0 ingetrokken. Van twee herbenoemingen was in 2022 de besluitvorming nog niet afgerond.

Belanghebbenden kunnen tegen deze besluiten in bezwaar gaan bij de CCMO. In 2022 werd geen bezwaar ingediend tegen een besluit ten aanzien van een METC-lid.

Administratief beroepsorgaan

De CCMO behandelde in 2022 zes administratieve beroepszaken. Daarvan is er één gegrond verklaard en is alsnog een positief besluit genomen, één is niet gegrond verklaard, twee zijn ingetrokken en twee beroepszaken waren in 2022 nog niet afgehandeld. De beroepszaken die in 2021 waren ingediend en dat jaar niet zijn afgehandeld, zijn alsnog begin 2022 ingetrokken. Van twee administratieve beroepszaken die in 2022 zijn ingediend, is de beoordeling nog niet afgerond in 2022.

Voorlichting

In 2022 werd de Nederlandstalige versie van de website 318.171 keer bezocht, wat ongeveer gelijk is aan het jaar ervoor. Het aantal bezoeken aan de Engelstalige versie van de website nam toe; in het laatste kwartaal van 2022 waren dit 31.089 bezoeken in tegenstelling tot 23.327 het jaar ervoor. Een deel van de website statistieken voor 2022 ontbreekt, vandaar dat hier de gegevens van het laatste kwartaal worden gegeven in plaats van het hele jaar.

In het aantal beantwoorde vragen zijn vragen meegenomen over uiteenlopende onderwerpen, zoals juridische vragen, vragen over de MDR en de IVDR, vragen over reikwijdte van de WMO. Niet meegenomen hierin zijn vragen over de CTR; hoewel er veel vragen gesteld zijn, is het precieze aantal onbekend.

Aantal studies over de afgelopen drie jaar

Aantal studies bij de CCMO

Onderstaande tabel geeft een globaal overzicht van de studies getoetst door de CCMO in 2022 in vergelijking tot 2021 en 2020. Hiermee wordt ook inzichtelijk gemaakt hoeveel studies de CCMO getoetst heeft onder de verschillende Europese verordeningen, die de afgelopen jaren van kracht zijn geworden. Het aantal getoetste studies door de CCMO is de afgelopen drie jaar gelijk gebleven.

CCMO	2020	2021	2022
Primaire beoordelingen	57	54	58
Geneesmiddelen studies - totaal	50	49	53
Internationale geneesmiddelen studies - totaal	41	33	45
Nationale geneesmiddelen studies - totaal	9	16	8
Geneesmiddelen studies beoordeeld onder de CTR [^]			5
Nederland als rapporterend lidstaat – internationaal			2
Nederland als Member State Concerned			2
Nederland als rapporterend lidstaat - nationaal			0
Studies met een medisch hulpmiddel*		2	1
Studies met medisch hulpmiddel voor conformiteit (art 62 + 74.1)		1	1
Studies met medisch hulpmiddel postmarketing (art 74.1)		0	0
Studies met medisch hulpmiddel overig (art 82)		1	0
Studies onder de IVDR [~]			0
Studies met IVD voor conformiteit (art 58 en 70.2)			0
Studies met IVD hulpmiddel postmarketing (art 70.1)			0
Overig WMO-plichtig onderzoek	7	3	4
Positieve besluiten totaal	58	51	54
Negatieve besluiten totaal	4	3	4
Beoordeling onderzoek onder de embryowet	4	2	3
Substantiële amendementen	307	280	342

*MDR is op 26 mei 2021 in werking getreden

[^]CTR is 31 januari 2022 in werking getreden en nog niet verplicht

[~]IVDR is op 26 mei 2022 in werking getreden

11 studies in Nederland zijn zowel een geneesmiddelenstudie als een studie met een medisch hulpmiddel

Aantal studies in Nederland

Onderstaande tabel geeft een globaal overzicht van de studies getoetst in Nederland in 2022 in vergelijking tot 2021 en 2020. Hiermee wordt ook inzichtelijk gemaakt hoeveel studies er getoetst zijn onder de verschillende Europese verordeningen, die de afgelopen jaren van kracht zijn geworden.

Nederland	2020	2021	2022
Primaire beoordelingen	1549	1544	1277
Geneesmiddelen studies - totaal	586	616	574
Internationale geneesmiddelen studies - totaal	329	340	358
Nationale geneesmiddelen studies - totaal	257	276	216
Geneesmiddelen studies beoordeeld onder de CTR [^]			37
Nederland als rapporterend lidstaat – internationaal			7
Nederland als Member State Concerned			18
Nederland als rapporterend lidstaat - nationaal			12
Studies met een medisch hulpmiddel*	228	234	192
Studies met medisch hulpmiddel voor conformiteit (art 62 + 74.1)		17	35
Studies met medisch hulpmiddel postmarketing (art 74.1)		6	12
Studies met medisch hulpmiddel overig (art 82)		71	145
Studies onder de IVDR [~]			8
Studies met IVD voor conformiteit (art 58 en 70.2)			8
Studies met IVD hulpmiddel postmarketing (art 70.1)			0
Overig WMO-plichtig onderzoek	735	834	494
Positieve besluiten totaal	1519	1514	1260
Negatieve besluiten totaal	30	26	17
Beoordeling onderzoek onder de embryowet	7	5	3
Substantiële amendementen	7550	7620	7141

*MDR is op 26 mei 2021 in werking getreden

[^]CTR is 31 januari 2022 in werking getreden en nog niet verplicht

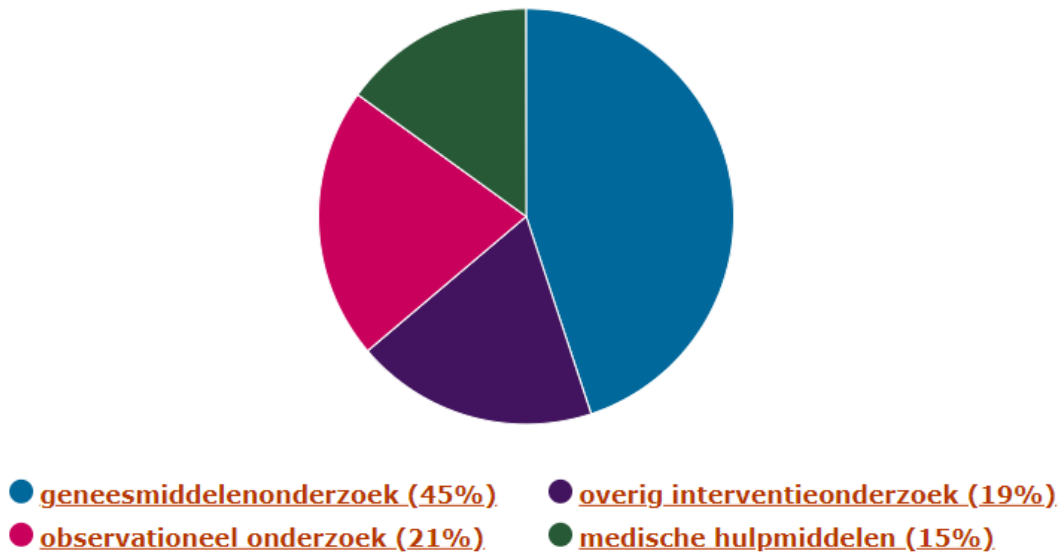
[~]IVDR is op 26 mei 2022 in werking getreden

11 studies in Nederland zijn zowel een geneesmiddelenstudie als een studie met een medisch hulpmiddel

Aantal onderzoeksdossiers in Nederland

Het aantal onderzoeksdossiers dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar type onderzoek.

Aantal onderzoeksdossiers in Nederland in 2022



Ten opzichte van het totaal zijn in 2022 de meeste onderzoeksdossiers beoordeeld op het gebied van geneesmiddelenonderzoek (45%), gevolgd door observationeel onderzoek (21%), overig interventieonderzoek (19%) en onderzoek naar medische hulpmiddelen (15%).

Aantal onderzoeksdossiers in Nederland in de afgelopen vijf jaar

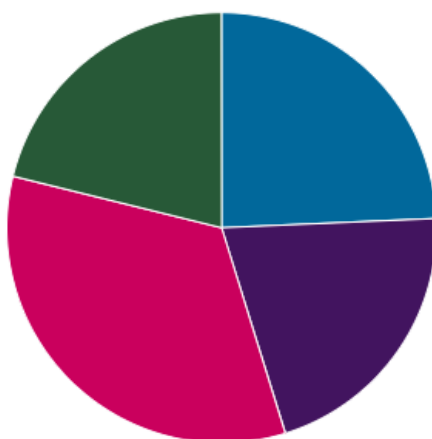


Het totaal aantal onderzoeksdossiers dat is beoordeeld is in 2022 opnieuw gedaald. Er zijn 267 onderzoeksdossiers minder ingediend en beoordeeld dan in 2021. Deze daling komt met name door een afname in het aantal observationele studies en overige interventiestudies. Het aantal geneesmiddelenonderzoeksdossiers is nagenoeg gelijk aan de aantallen van de afgelopen vijf jaren. Nieuw is de categorie onderzoek naar medische hulpmiddelen.

Aantal studiedeelnemers in Nederland

Het aantal beoogde studiedeelnemers in onderzoeksdossiers die in Nederland zijn beoordeeld, onderverdeeld naar type onderzoek. Informatie over het aantal daadwerkelijk geïnccludeerde studiedeelnemers is niet beschikbaar.

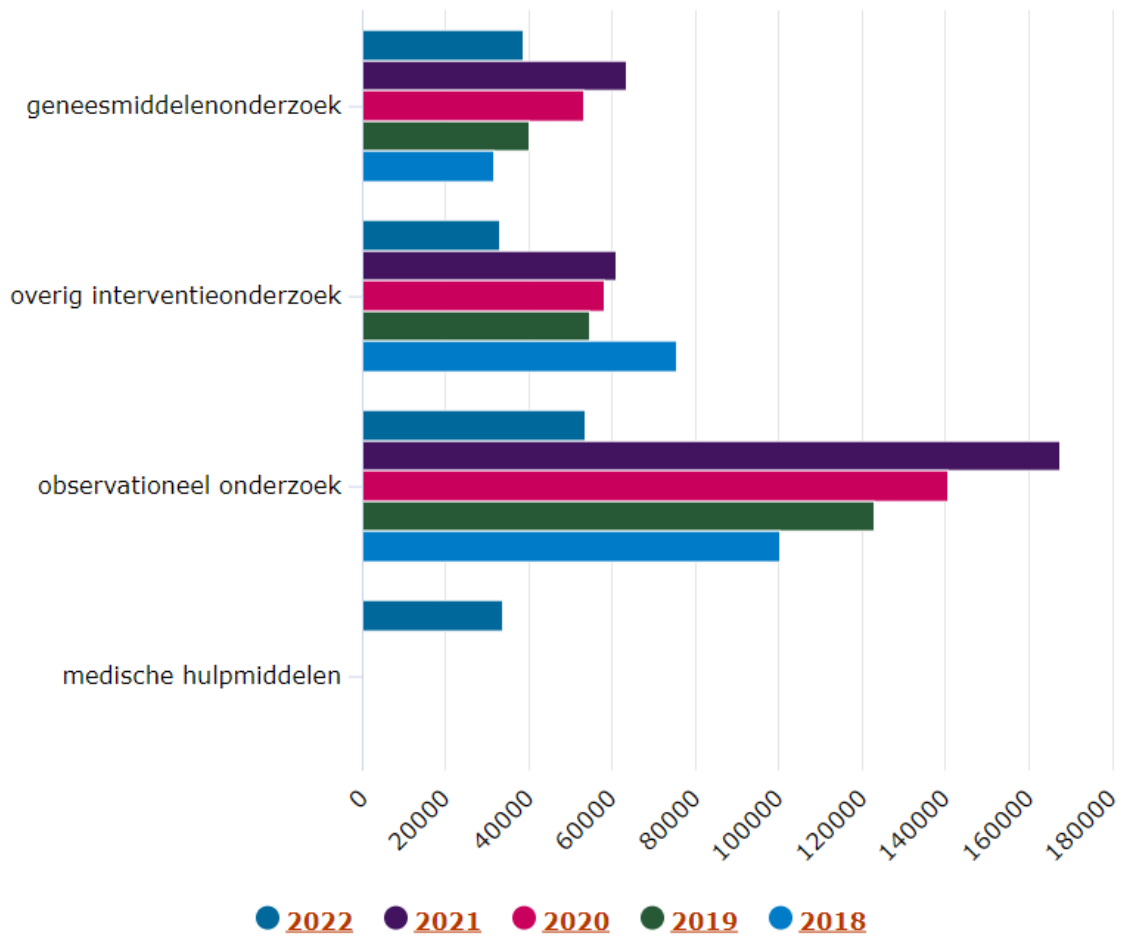
Aantal studiedeelnemers in Nederland in 2022



- geneesmiddelenonderzoek (24%)
- overig interventieonderzoek (21%)
- observatieeel onderzoek (34%)
- medische hulpmiddelen (21%)

Ten opzichte van het totaal is in 2022 het aantal beoogde studiedeelnemers het grootst bij observationeel onderzoek (34%), gevolgd door geneesmiddelenonderzoek (24%), onderzoek naar medische hulpmiddelen (21%) en overig interventieonderzoek (21%).

Aantal studiedeelnemers in Nederland in de afgelopen vijf jaar

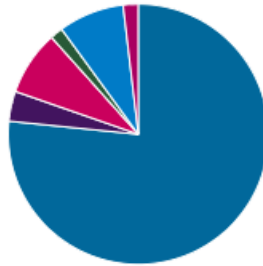


Het totaal aantal beoogde studiedeelnemers is het afgelopen jaar gedaald. De grootste daling is te zien bij observationeel onderzoek, gevolgd door geneesmiddelenonderzoek en overig interventieonderzoek. Nieuw is de categorie onderzoek naar medische hulpmiddelen.

Studies in Nederland per doelgroep in 2022

Het aantal onderzoeksdossiers dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar doelgroep. CTR-studies zijn hier niet in meegenomen, omdat deze gegevens niet beschikbaar zijn in CTIS.

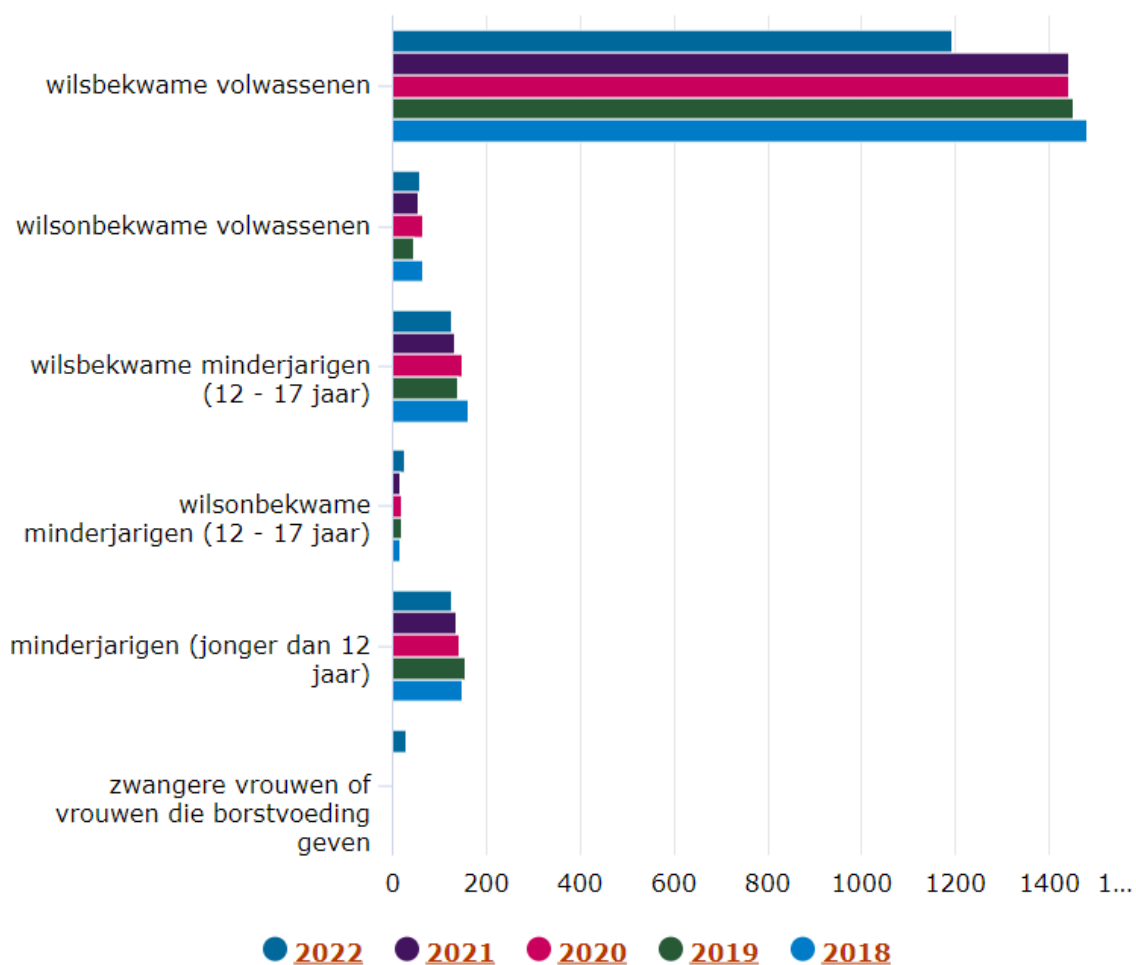
Studies in Nederland per doelgroep in 2022



- wilsbekwame volwassenen (77%)
- wilsonbekwame volwassenen (4%)
- wilsbekwame minderjarigen (12 - 17 jaar) (8%)
- wilsonbekwame minderjarigen (12 - 17 jaar) (2%)
- minderjarigen (jonger dan 12 jaar) (8%)
- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (2%)

Ten opzichte van het totaal gaat het in 2022 bij veruit de meeste studies om onderzoek met wilsbekwame volwassen studiedeelnemers (77%). Een kleiner deel van de studies betreft onderzoek met minderjarigen jonger dan 12 jaar (8%), wilsbekwame minderjarigen 12-17 jaar (8%), wilsonbekwame volwassenen (4%), zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (2%) en wilsonbekwame minderjarigen 12-17 jaar (2%).

Studies in Nederland per doelgroep in de afgelopen vijf jaar

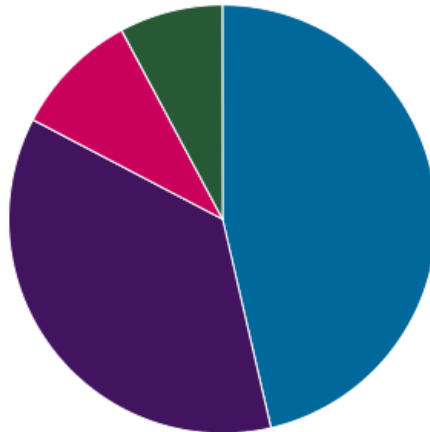


Het aantal studies bij wilsbekwame volwassenen is iets gedaald, terwijl het aantal studies bij wilsonbekwame volwassenen, wilsbekwame minderjarigen 12-17 jaar, wilsonbekwame minderjarigen 12 – 17 jaar en minderjarigen jonger dan 12 jaar hetzelfde is gebleven. Nieuw is de categorie zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Studies met minderjarigen in Nederland

Het aantal onderzoeksdossiers met minderjarigen (jonger dan 18 jaar) dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar type onderzoek.

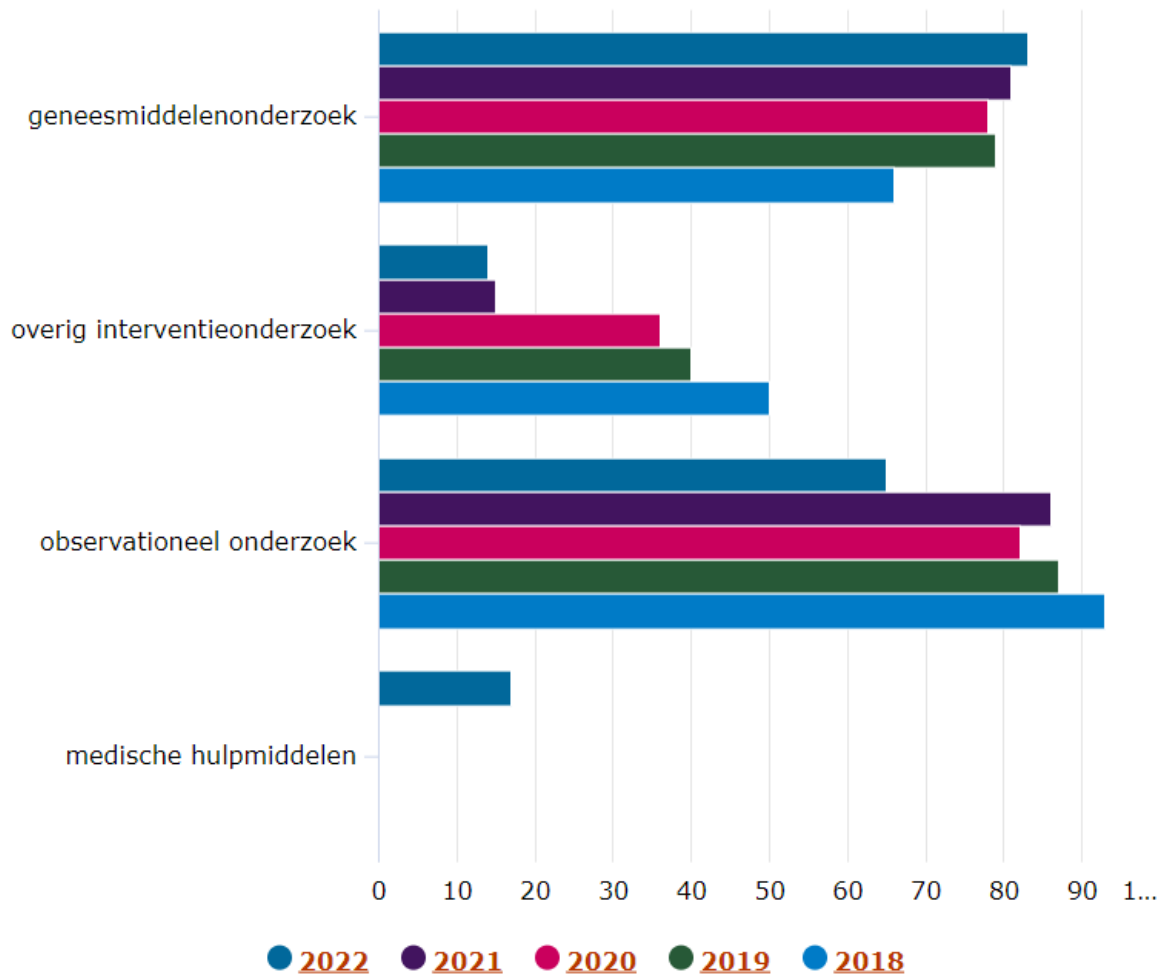
Studies met minderjarigen in Nederland in 2022



- geneesmiddelenonderzoek (46%)
- observationeel onderzoek (36%)
- medische hulpmiddelen (10%)
- overig interventieonderzoek (8%)

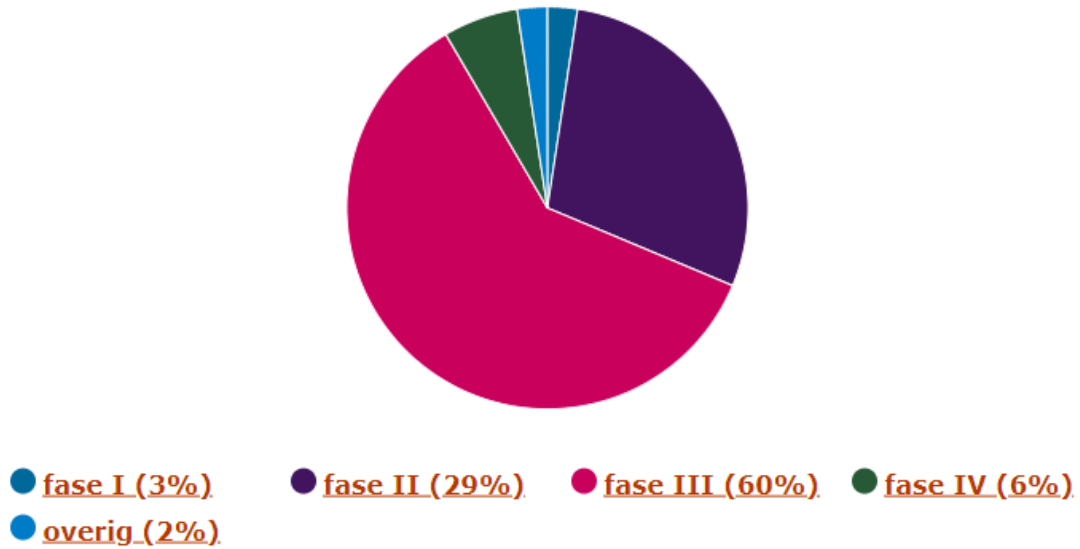
Ten opzichte van het totaal zijn studies met minderjarigen voornamelijk geneesmiddelenonderzoek (46%) en observationeel onderzoek (36%). Een kleiner deel betreft overig onderzoek naar medische hulpmiddelen (10%) en overig interventieonderzoek (8%).

Studies met minderjarigen in Nederland in de afgelopen vijf jaar



Het totaal aantal studies met minderjarige studiedeelnemers (0-17 jaar) daalt de afgelopen jaren, vooral op het gebied van overig interventieonderzoek. Het aantal geneesmiddelenstudies met minderjarigen is juist licht gestegen. Nieuw is de categorie onderzoek naar medische hulpmiddelen met minderjarigen.

Geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen in Nederland in 2022

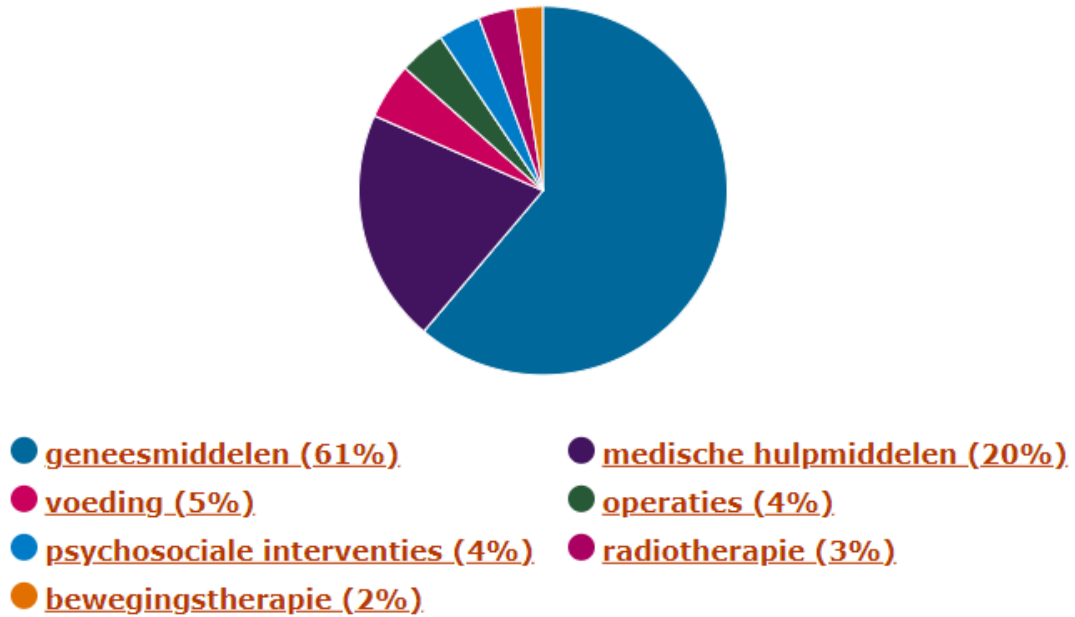


Geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen (0-17 jaar) vindt in verreweg de meeste gevallen plaats in fase-III-studies (60%), gevolgd door fase-II-studies (29%). Een klein deel van het geneesmiddelenonderzoek met minderjarigen betreft fase-IV-studies (6%), fase-I-studies (3%) en overig geneesmiddelenonderzoek (2%).

Typen interventies in Nederland

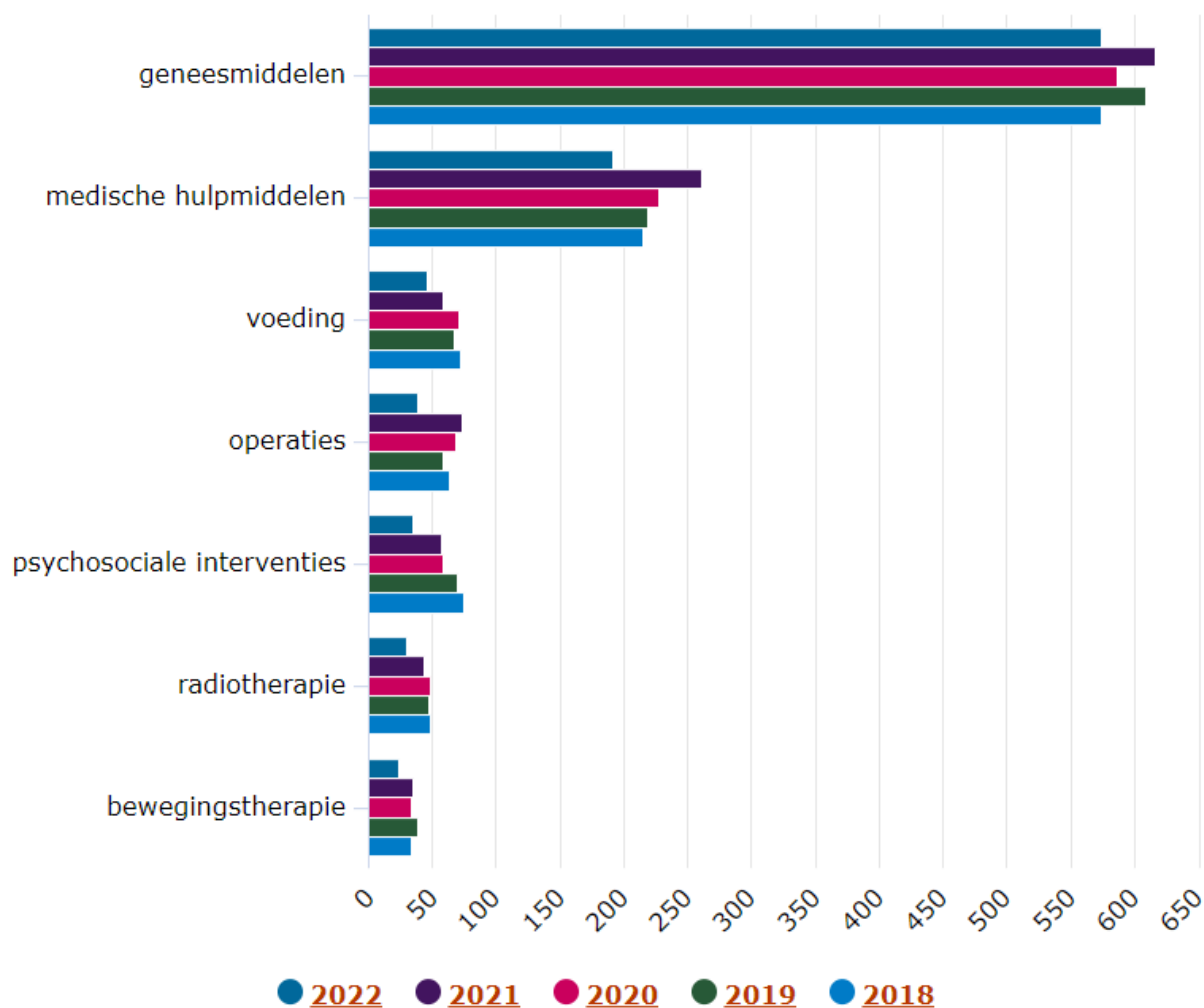
Het aantal onderzoeksdossiers dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar type interventie. Studies die onder meer dan één type interventie geschaard kunnen worden, worden in deze cijfers slechts één keer meegeteld.

Typen interventies in Nederland in 2022



Ten opzichte van het totaal aantal interventiestudies gaat het in verreweg de meeste gevallen om geneesmiddelenonderzoek (61%), gevolgd door onderzoek met medische hulpmiddelen (20%). De overige typen interventieonderzoek zijn onderzoek naar voeding (5%), operaties (4%), psychosociale interventies (4%), radiotherapie (3%) en bewegingstherapie (2%).

Typen interventies in Nederland in de afgelopen vijf jaar

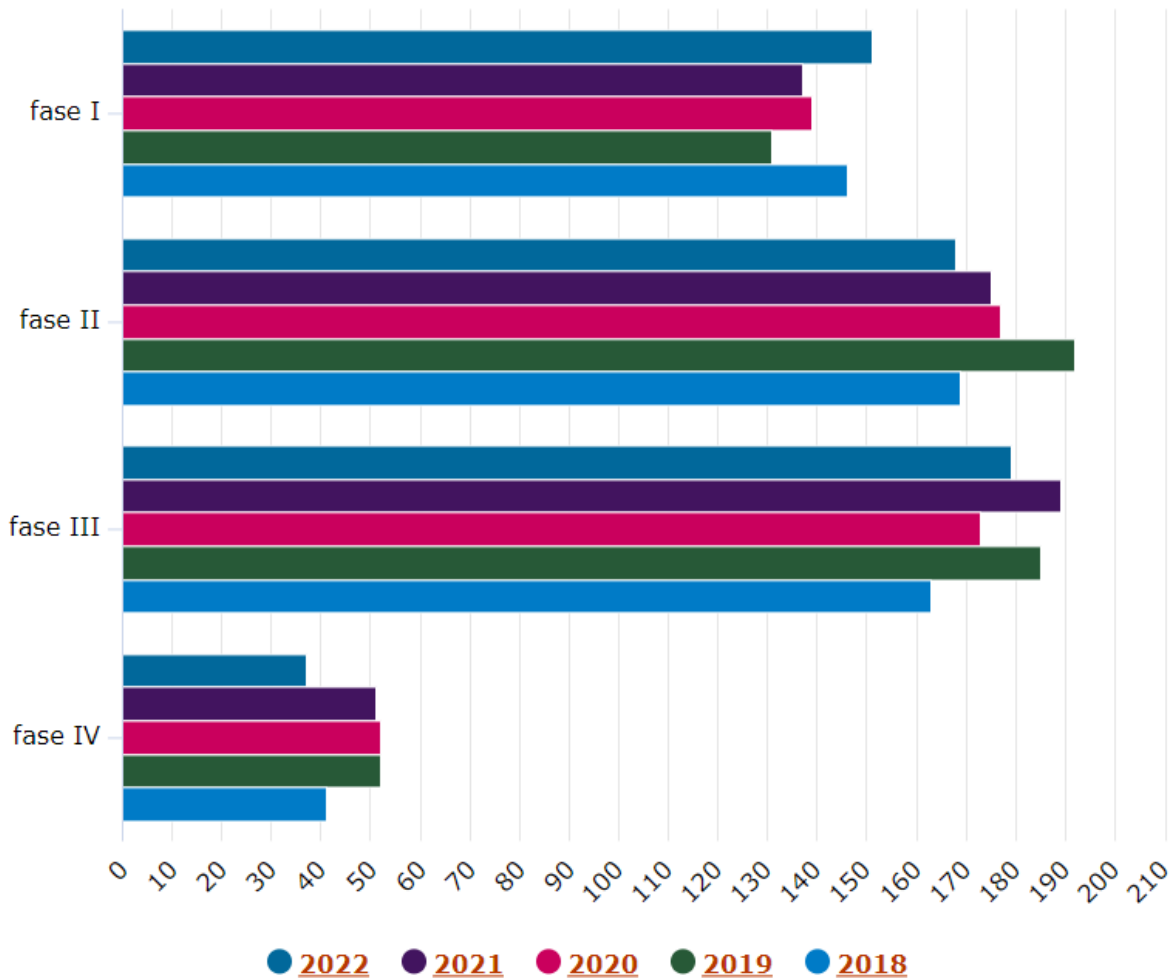


Het aantal onderzoeksdossiers is voor de meeste typen interventies per jaar vrij stabiel.

Geneesmiddelenonderzoek in Nederland gedurende de afgelopen vijf jaar

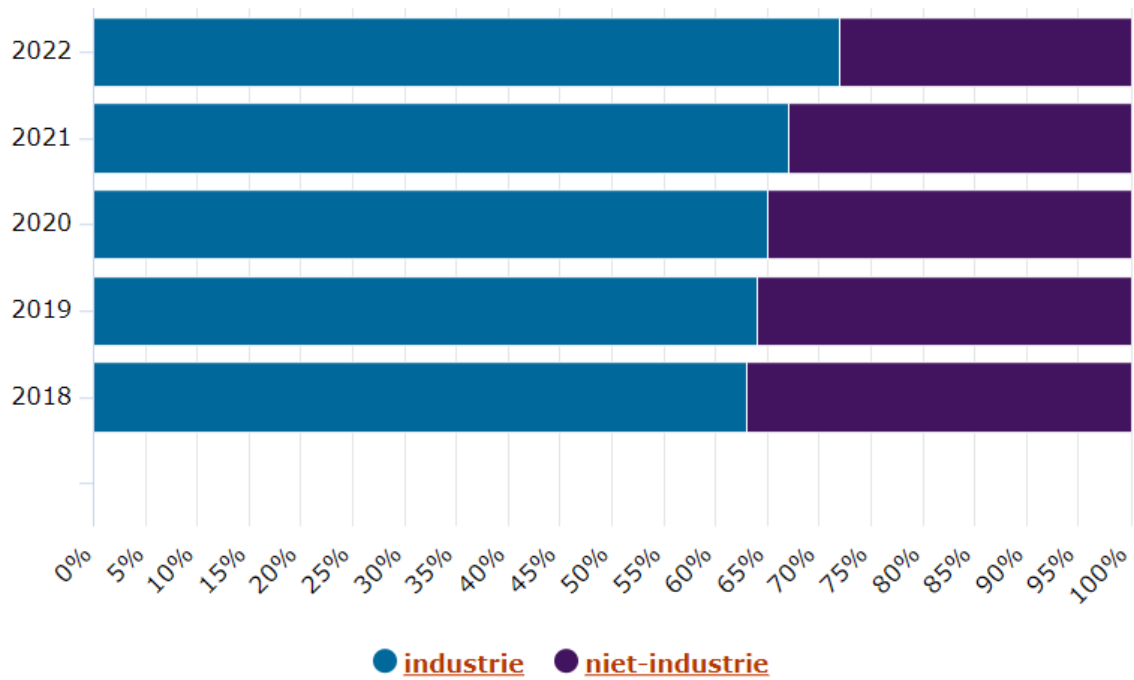
Het aantal onderzoeksdossiers voor geneesmiddelenonderzoek dat in Nederland is beoordeeld in de afgelopen vijf jaar, onderverdeeld naar de fase van het onderzoek en naar industrie versus niet-industrie.

Geneesmiddelenonderzoek in Nederland per fase in de afgelopen vijf jaar



Het aantal geneesmiddelenstudies per fase fluctueert over de afgelopen jaren. De Europese geneesmiddelenverordening die per 31 januari 2022 van kracht is geworden, lijkt geen invloed te hebben op het aantal geneesmiddelenstudies.

Geneesmiddelenonderzoek in Nederland in de afgelopen vijf jaar: industrie vs. niet-industrie

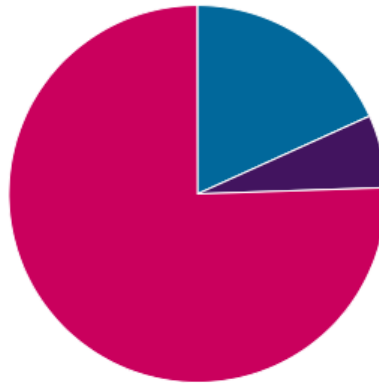


De trend van de afgelopen jaren van een toename van meer industrie gesponsord dan niet-industrie gesponsord geneesmiddelenonderzoek heeft zich in 2022 voortgezet.

Klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen in Nederland in 2022

Het aantal onderzoeksdossiers voor klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar de drie kaders zoals vastgesteld in de MDR.

Klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen in Nederland in 2022



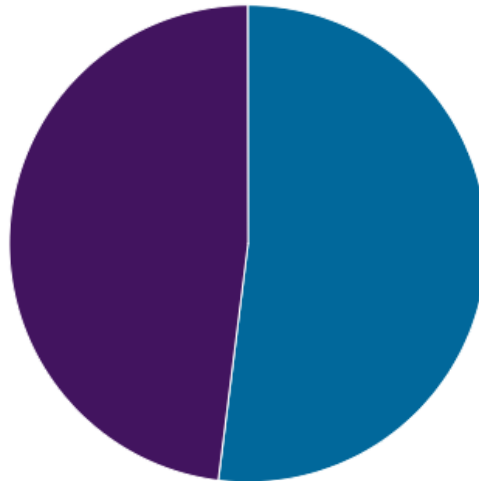
- Conformiteit (art 62 + 74.1) (18%)
- Postmarketing (art 74.1) (6%)
- Overig (art 82) (76%)

2022 was het eerste volledige jaar waarin de MDR van kracht was. Hierbij bedroeg 18% van de studies onderzoek voor conformiteitsdoeleinden, 6% postmarketing onderzoek en 76% overig onderzoek.

Aandeel multicenterstudies in Nederland

Het aantal onderzoeksdossiers dat in Nederland is beoordeeld, onderverdeeld naar de betrokkenheid van één of meerdere onderzoekscentra.

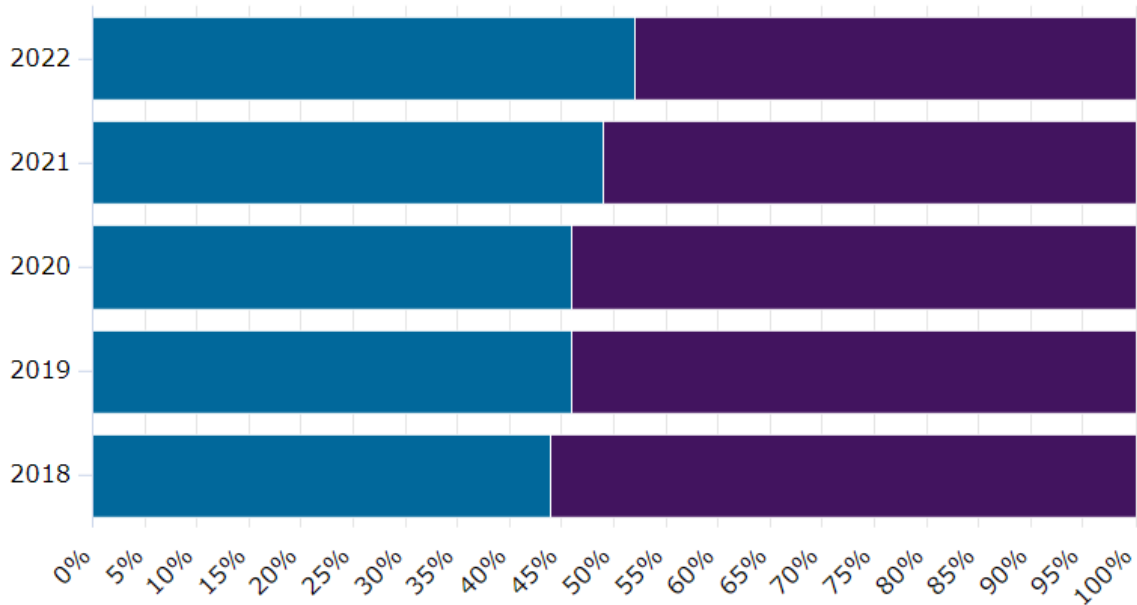
Aandeel multicenterstudies in Nederland in 2022



● multicenteronderzoek (52%) ● monocenteronderzoek (48%)

Iets minder dan de helft van de studies (48%) wordt uitgevoerd bij één onderzoekscentrum.

Aandeel multicenterstudies in Nederland in de afgelopen vijf jaar



● multicenteronderzoek ● monocenteronderzoek

Het aandeel studies dat bij meerdere onderzoekscentra wordt uitgevoerd, neemt licht toe.

Aantal besluiten per commissie in 2022

Het aantal besluiten dat in 2021 en 2022 per commissie is genomen, gerangschikt naar het aantal besluiten dat zij gemiddeld over de laatste twee kalenderjaren namen.

Naam commissie	2021	2022*	Gemiddeld**	Type commissie
METC Academisch Medisch Centrum Amsterdam (1)	179	175	218 [^]	academisch
Commissie Mensgebonden Onderzoek regio Arnhem-Nijmegen	189	167	178	academisch
Stichting Beoordeling Ethiek Biomedisch Onderzoek	170	163	166,5	niet-instellingsgebonden
METC Erasmus Medisch Centrum Rotterdam	132	130	131	academisch
METC Utrecht (2)	136			academisch
METC Leiden Den Haag Delft	111	97	104	academisch
Medical Research Ethics Committees United (MEC-U)	105	92	98,5	instellingsgebonden
METC Universitair Medisch Centrum Groningen	102	91	96,5	academisch
METC VU medisch centrum (1)	82			academisch
METC Academisch Ziekenhuis Maastricht / Universiteit Maastricht	92	65	78,5	academisch
Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)	66	59	62,5	niet-instellingsgebonden
METC Brabant	54	59	56,5	niet-instellingsgebonden
METC Stichting Nederlands Kanker Instituut - Het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (2)	57			instellingsgebonden
METC Z	23	20	21,5	instellingsgebonden
METC Isala klinieken Zwolle	15	18	16,5	instellingsgebonden
METC Máxima Medisch Centrum	17	8	12,5	instellingsgebonden
Regionale Toetsingscommissie Patiëntgebonden Onderzoek	10	10	10	instellingsgebonden
METC NedMec (2)		123	158 [^]	instellingsgebonden
Totaal	1.540	1.277		

* Peildatum 31-12-2022. Wijzigingen aangeleverd na deze datum zijn niet meegenomen in deze cijfers.

** Erkende METC's moeten voldoen aan de tienprotocolleneis. Dit betekent dat iedere METC ten minste tien onderzoeksprotocollen per jaar moet beoordelen, gemiddeld over een periode van twee kalenderjaren.

ad 1. METC Academisch Medisch Centrum Amsterdam incl. METC VU.

ad 2. METC NedMec (METC NKI en METC Utrecht).

[^] Dit is het gemiddelde van beide gefuseerde METC's.

Ernstige ongewenste voorvallen in 2022

Als zich een zogeheten ernstig ongewenst voorval voordoet bij een studiedeelnemer aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek, dient dit geregistreerd en gemeld te worden. De CCMO rapporteert jaarlijks het aantal ernstige ongewenste voorvallen dat in het voorafgaande kalenderjaar is gemeld conform de eisen van de WMO en het daarvoor ontwikkelde toetsingskader.

Wat is een ernstig ongewenst voorval?

Er is sprake van een ernstig ongewenst voorval wanneer bij een deelnemer aan een wetenschappelijk onderzoek een aangeboren afwijking of misvorming optreedt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid ontstaat, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk is, er een levensgevaarlijke situatie optreedt of de studiedeelnemer overlijdt. Een voorval dat zich zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar dat zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt, moet ook als ernstig ongewenst voorval worden gemeld. De Engelse term voor ernstige ongewenste voorvallen is serious adverse events, afgekort tot SAE's.

Het is hierbij belangrijk om te weten dat het voorval geen verband hoeft te houden met het onderzoek. Als een studiedeelnemer slachtoffer wordt van een auto-ongeluk, wordt dit ook als een ernstig ongewenst voorval geteld. De reden hiervoor is een zo breed mogelijk vangnet te hebben, zodat ook onvermoede verbanden worden gezien. Stel dat er in het geval van het voorbeeld veel auto-ongelukken optreden bij een bepaald middel, dan zou het kunnen dat het middel onverwacht slaperigheid veroorzaakt.

Registratie ernstige ongewenste voorvallen

Het rapporteren van alle ernstige ongewenste voorvallen is dus bedoeld als breed vangnet om zo goed mogelijk vinger aan de pols te houden tijdens het onderzoek. Het effect hiervan is wel dat er heel veel meldingen zijn, waarvan veruit de meeste niets met de behandeling te maken hebben. Naast het genoemde voorbeeld gaat het veel vaker om gebeurtenissen die zijn gerelateerd aan de onderliggende ziekte of aan een medische procedure. Te denken valt bijvoorbeeld aan een verlengde ziekenhuisopname vanwege een geïnfecteerd infuus of sterfte in een onderzoek met terminaal zieke patiënten. Ernstige ongewenste voorvallen die naar verwachting wel een verband hebben met de onderzochte behandeling, worden serious adverse reactions genoemd (ernstige bijwerkingen).

Omdat vaak niet onmiddellijk duidelijk is of een ernstige gebeurtenis ook wordt veroorzaakt door de onderzochte behandeling, moeten alle ernstige ongewenste voorvallen worden geregistreerd door de uitvoerder/verrichter. Alle ernstige bijwerkingen moeten onmiddellijk gemeld worden. In het onderzoeksprotocol kunnen specifieke uitzonderingen worden gemaakt, bijvoorbeeld voor een bepaalde medische gebeurtenis die op voorhand verwacht kan worden, zoals een ziekenhuisopname die al gepland was vóór deelname aan het onderzoek, of die deel uitmaakt van het onderzoek. Deze uitzonderingen moeten van tevoren worden goedgekeurd. Een onderzoek kan op basis ongewenste voorvallen opgeschort of beëindigd worden.

Ernstige ongewenste voorvallen in 2022

In 2022 zijn 6.700 ernstige ongewenste voorvallen gemeld. Het betreft voorvallen tijdens onderzoek dat geheel of gedeeltelijk in Nederland plaatsvond, inclusief meldingen bij buitenlandse studiedeelnemers. Het is niet bekend hoeveel van deze voorvallen betrekking hadden op Nederlandse studiedeelnemers. Het overgrote deel (99,7%) van de meldingen had geen gevolgen voor de veiligheid van de studie. Indien er wel gevolgen waren voor de mogelijke veiligheid van de studiedeelnemers, zijn er aanpassingen gedaan in de uitvoering van de studie.

Bijlage I Commissie en bureau van de CCMO

In dit deel van het jaarverslag vindt u de ontwikkelingen en mutaties van de commissie, het bureau en de waarnemers van VWS. De huidige samenstelling van de commissie, het bureau en de huidige waarnemers van VWS vindt u op de webpagina Organisatie.

Commissie in 2022

Beëindiging

Van onderstaande commissieleden is het lidmaatschap beëindigd in 2022:

Naam	Functie	Datum aanvang lidmaatschap	Datum beëindiging lidmaatschap
Prof. dr. J.J.M. (Hans) van Delden	Ethicus / vicevoorzitter (ethiek volksgezondheidszorg, ethische dilemma's einde v/h leven, ouderenzorg)	01-06-2010	01-06-2022
Mr. dr. J.H.H.M. (Jo) Dorscheidt	Jurist (gezondheidsrecht)	01-08-2010	01-08-2022

Benoeming

De volgende leden zijn in 2022 benoemd als lid van de commissie:

Naam	Functie	Datum aanvang lidmaatschap
Mr. dr. R.E. (Rachèl) van Hellemond	Jurist (gezondheidsrecht)	01-08-2022
Prof. dr. M.C. de Vries	Ethicus (medische ethiek, normatieve aspecten v/d geneeskunde, kindergeneeskunde)	01-06-2022
Prof. dr. N. de Vries	Arts (reumatologie)	01-01-2022

Herbenoeming

Onderstaande commissieleden zijn herbenoemd in 2022:

Naam	Functie	Datum aanvang lidmaatschap	Datum herbenoeming
Prof. dr. A.C.G. (Toine) Egberts	Ziekenhuisapotheker (klinische farmacie)	01-05-2018	01-05-2022

Prof. dr. W.E. (Wim) Fibbe	Arts (hematologie, stamcelbiologie)	01-09-2018	01-09-2022
Prof. dr. J.B.A.G. (John) Haanen	Arts (medische oncologie, translationele immunotherapie)	01-01-2018	01-01-2022
Prof. mr. dr. M.C. (Corrette) Ploem	Jurist (gezondheidsrecht, privacy en gegevensbescherming, juridische aspecten van: medisch-wetenschappelijk onderzoek, biobanking, medische technologie)	01-10-2018	01-10-2022

Benoeming tot vicevoorzitter

De volgende vicevoorzitter zijn benoemd in 2022:

Naam	Functie	Datum aanvang lidmaatschap	Datum benoeming tot vicevoorzitter
Prof. dr. J.J.B. van Lanschot	Arts/ vicevoorzitter (gastro-intestinale chirurgie, heekunde)	01-01-2015	01-10-2022
Prof. dr. F.R. Rosendaal	Arts/ vicevoorzitter (methodologie, klinische epidemiologie)	01-01-2012	01-10-2022

Hiermee is het aantal vicevoorzitters uitgebreid naar drie (0,2 fte).

Bureau van de CCMO

In onderstaande tabellen vindt u voor de afgelopen drie jaar de personeelsmutaties van het bureau van de CCMO in gesaldeerde fte en absolute aantallen. Dit betreft vast personeel; uitzendkrachten, gedetacheerden en overige externe inhuur zijn hier niet in meegenomen.

Aantal fte

	2020	2021	2022
Aantal fte per 01-01	22,7	25,5	29,1
Aantal fte per 31-12	25,5	29,1	34,6
Mutatie in %	12%	14%	19%

Aantal medewerkers

	2020	2021	2022
Aantal medewerkers per 01-01	25	28	32
Aantal medewerkers per 31-12	28	32	38
Mutatie in %	12%	14%	19%

Thera Max-Mos Hoofd Landelijk Bureau

Per 1 september 2022 is Thera Max-Mos benoemd tot Hoofd Landelijk Bureau van de CCMO. Thera volgt Monique Al op, die voor de CCMO lid is geworden van de CTCG en zich volledig op Europa richt.

Het Landelijk Bureau ondersteunt de CCMO-commissie en een aantal erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) bij de beoordeling van geneesmiddelenonderzoek, klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen en prestatiestudies in Nederland.

Bijlage II Overzicht van onderzoeksprotocollen beoordeeld door de CCMO

Overzicht van door de CCMO beoordeelde onderzoeksprotocollen met een positief besluit

Onderstaande tabellen bieden een overzicht van de onderzoeksprotocollen die in 2022 door de CCMO beoordeeld zijn met een positief besluit. De protocollen zijn onderverdeeld in categorieën, met per protocol een toelichting op de interventie en de doelgroep. Meer informatie over de studies is terug te vinden door in het [CCMO-register](#) te zoeken op het betreffende dossiernummer.

Celtherapie

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL72936.000.21	Allogene stamceltransplantatie	Volwassenen met acute myeloïde leukemie, acute lymfatische leukemie of myelodysplastisch syndroom
NL81857.000.22	ECT-001- geëxpandeerde navelstrengbloed	Volwassenen met hoog risico acute leukemie of myelodysplastisch syndroom
2022-500252-28-00	Hepastem	Volwassenen met acute en chronisch leverfalen

Gentherapie/GGO

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL73358.000.21	EDIT-101	Kinderen, adolescenten en volwassenen met Amaurosis congenita van Leber
NL75521.000.21	AAV5-hRKp.RPGR	Kinderen, adolescenten en volwassenen met X-gebonden Retinitis Pigmentosa
NL75522.000.21	AAV5-hRKp.RPGR	Kinderen, adolescenten en volwassenen met X-gebonden Retinitis Pigmentosa
NL76854.000.21	ARI-0001 CAR T-cellen	Volwassenen met aggresieve B-cel Non-Hodgkin lymfoom
NL77275.000.21	DTX401	Kinderen ouder dan 8 jaar, adolescenten en volwassenen met glycogeenstapelingsziekte type 1a
NL78036.000.21	DTX301	Kinderen vanaf 12 jaar, adolescenten en volwassenen met later ontstane ornithine transcarbamylyase deficiëntie
NL78127.000.21	MEDI1191 monotherapie en gecombineerd met durvalumab	Volwassenen met oppervlakkige maligne melanomen of plaveiselcel histologie tumoren (substudie in NL)/Volwassenen met gevorderde solide tumoren (hoofdstudie)
NL78549.000.21	NTLA-2002	Volwassenen met hereditair angio-oedeem

NL78667.000.21	HB-201 monotherapie en gecombineerd met HB-202	Volwassenen met gevorderde HPV16+ tumoren
NL79584.000.22	PTC518	Volwassenen met de ziekte van Huntington
NL79800.000.21	NT-125	Volwassenen met refractaire solide tumoren
NL79971.000.22	Observationeel vervolgonderzoek	Kinderen en volwassenen met een CAR-T cell product van Kite Pharma
NL81033.000.22	SBT101 (AAV9-ABCD1 gen)	Volwassenen met X-gebonden adrenoleukodystrofie
NL81435.000.22	Daratumumab, bortezomib, lenalidomide en dexamethason, gevolgd door Cilta-cel of autologe stamceltransplantatie	Volwassenen met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die in aanmerking komen voor transplantatie
NL81692.000.22	Zolgensma	Kinderen 2-12 jaar met spinale spieratrofie die eerder behandeld zijn met nusinersen of risdeplam
2022-502661-23-00	19CP02 (anti-CD19 var T-cel product)	Volwassenen met relapsed/refractory B-cel non-Hodgkin lymfoom

Antisense oligonucleotide

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL77458.000.21	Olezarsen	Volwassenen met hypertriglyceridemie (> 4 mmol/L)
NL78070.000.22	Olezarsen	Volwassenen met hypertriglyceridemie (>5.65 mmol/L)
NL78776.000.21	QR-421a	Adolescenten en volwassenen met Retinitis Pigmentosa veroorzaakt door mutaties in exon 13 van het USH2A gen
NL78827.000.22	ION363	Adolescenten en volwassenen met amyotrofische laterale sclerose met mutaties in het fused in sarcoma gen
NL79137.000.22	BIIB132	Volwassen met spinocerebellaire ataxie type 3
NL79190.000.22	ISIS 721744	Kinderen vanaf 12 jaar, adolescenten en volwassenen met hereditair angio-oedeem type 1 en 2
NL79273.000.22	Nusinersen	Pasgeborenen en babies tot 2 jaar met infantiele type spinale spieratrofie
NL80238.000.22	Olezarsen	Volwassenen met familiair chylomicronemiesyndroom
NL81330.000.22	Donidalorsen	Kinderen vanaf 12 jaar, adolescenten en volwassenen met hereditair angio-oedeem type 1 en 2

NL81580.000.22	VO659	Volwassenen 25-60 jaar met spinocerebellaire ataxie type 1 of 3 of de ziekte van Huntington
NL81625.000.22	BIIB115	Gezonde mannen 18-55 jaar
NL81751.000.22	DYNE-101	Volwassenen met myotone dystrofie type 1
NL81832.000.22	WVE-004	Volwassenen met amyotrofische laterale sclerose (ALS) en/of frontotemporale dementie veroorzaakt door C9orf72-mutatie

Interferentie-RNA

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL78939.000.21	Inclisiran	Volwassenen met atherosclerotische cardiovasculaire aandoening en verhoogd LDL-C
NL79863.000.22	ALN-APP	Volwassenen met een aanvang van de ziekte van Alzheimer vóór 65 jaar
NL80197.000.22	MTL-CEBPA + sorafenib of sorafenib monotherapie	Volwassenen met hepatocellulair carcinoom van virale oorsprong
NL80261.000.22	PTC518	Gezonde volwassenen 18-64 jaar
NL82198.000.22	SLN360	Volwassenen met verhoogde lipoproteïne a en hoog risico op cardiovasculaire voorvallen.

Vaccin

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL77147.000.21	SQZ-AAC-HPV monotherapie, of gecombineerd met ipilimumab en/of nivolumab	HLA-A*02-positieve volwassenen met gevorderde HPV16+ solide tumoren
NL79397.000.21	AKS-452	Gezonde volwassenen tenminste 3 maanden na volledige vaccinatie met geregistreerde COVID-19 vaccins van Pfizer, Moderna, Janssen of AstraZeneca
NL80449.000.22	VLA2001	Gezonde volwassenen 6-12 maanden na natuurlijke SARS-CoV2-infectie of vaccinatie met een mRNA COVID-19-vaccin
NL80806.000.22	VLA15	Gezonde mensen vanaf 5 jaar
NL81616.000.22	RSVPreF3 OA	Gezonde volwassenen ouder dan 50 jaar en volwassenen 50-59 jaar met onderliggende aandoeningen
2022-501132-42-00	Tecovirimat SIGA	Patiënten geïnfecteerd met apenpokken

2022-501979-10-00	Tecovirimat SIGA	Patiënten geïnfecteerd met apenpokken
-------------------	------------------	---------------------------------------

Minderjarige en/of wilsonbekwame studiedeelnemers

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL77803.000.22	5-aminolevulinezuur	Kinderen en adolescenten met supratentoriële tumor (waarbij resectie een deel van de behandeling is)
NL79393.000.22	ELA026	Adolescenten en volwassenen met secundaire hemofagocyterende lymfocytose
NL79829.000.22	Kunstmatige alveesklier*	Jongeren 12-18 jaar met diabetes mellitus type 1 die gebruik maken van insuline toedieningen MDI, CSII, SAP of HCL
NL79890.000.21	Bacillus subtilis CU1 pro-biotisch voedingssupplement	Gezonde kinderen 3-6 jaar, volwassenen 30-49 jaar en 65-79 jaar
NL80452.000.22	[68Ga]Ga-PentixaFor	Volwassenen met primair en geïsoleerd secundair centraalzenuwstelsel-lymfom die inductiechemotherapie krijgen
NL80839.000.22	Radiprodil	Babies en kinderen 28 dagen tot 15 jaar met GRIN2B-mutaties

* tevens medisch hulpmiddel

Zwangere vrouwen

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL79617.000.21	Betamethason	Zwangere vrouwen met foetale groeirestrictie
NL80388.000.22	GH001	Vrouwen met postpartum depressie

Embryowet

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL82597.000.22	Observationeel onderzoek	Gedoneerde restembryo's van koppels die eerder een IVF-behandeling hebben ondergaan

Overzicht van door de CCMO beoordeelde onderzoeksprotocollen met een negatief besluit

Onderstaande tabellen bieden een overzicht van de onderzoeksprotocollen die in 2022 door de CCMO beoordeeld zijn met een negatief besluit. De protocollen zijn onderverdeeld in categorieën, met per protocol een toelichting op de interventie en de doelgroep. Meer informatie over de studies is terug te vinden door in het [CCMO-register](#) te zoeken op het betreffende dossiernummer.

Antisense oligonucleotide

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL79965.000.22	Casimersen and Golodirsen	Kinderen en adolescenten met Duchenne musculaire dystrofie

Vaccin

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL79934.091.21	Observationeel onderzoek	Volwassenen die eerder een CHMI hebben gekregen

Minderjarige en/of wilsonbekwame studiedeelnemers

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL79192.100.21	Gantenerumab	Volwassenen met risico op en met milde ziekte van Alzheimer

Zwangere vrouwen

Dossiernr.	Interventie	Doelgroep
NL79417.000.21	Oxytocine	Volwassen zwangere vrouwen in een Singleton-zwangerschap van 35 weken of meer

Bijlage III Overleggen en werkgroepen

Overleg / werkgroep	Frequentie
CCMO	
Bestuurlijk overleg	1 x per maand
Commissievergadering	2x per maand
VWS - strategie	
Directeur-generaal Volksgezondheid (DGV)	2 x per jaar
Plaatsvervangend Secretaris-Generaal (pSG)	4 x per jaar
VWS - Ethiek	1 x per twee weken
VWS - GMT	1 x per kwartaal
VWS-ketenoverleg	1 x per kwartaal
METC's	
Ambtelijk secretarissenoverleg	2 x per jaar
METC - CTR	3 x per jaar
METC – IVDR/ MDR Vragenuur	1 x per zes weken
MDR/ IVDR kennisnetwerk	1 x per twee maanden
NVMETC	3 x per jaar
Vragenuurtje METC's	1 x per twee weken
Voorzittersoverleg	2 x per jaar
Overig nationaal	
Adviesgroep statusbepaling	1 x per kwartaal
ATMP - overleg	2x per jaar
DCRF - bestuur	1 x per drie weken
DCRF - communicatiecommissie	1 x per maand
IGJ	1 x per kwartaal
Europees	
ACT - EU	4 – 6 x per jaar
CIE	2 x per jaar
CTAG	1 x per kwartaal Ad hoc
CTCG	1 x per maand
CTCG Round table for assessors	1 x per week
CTEG	1 x per kwartaal
HMA	4 x per jaar
HMA - WGCP	1 x per week 2 x per jaar meerdaagse conferentie
IVDR - WG	1 x per maand 1 x per jaar een dag
SAFE- CT round table	2 x per maand

Bijlage IV Publicaties, presentaties en deelname aan congressen

Publicaties

- Recente en toekomstige behandelingen bij covid-19 | NTVG; Ned Tijdschr Geneeskd. 2022 Jul 21;166:D6675. Dankers M, Nelissen-Vrancken HMJMG, Berger MY, Bonten MJM, **Van Gerven JMA**, Kunst PWA, Muller M, Olde Rikkert MGM, Rosendaal FR.
- Veel onderzoekers kijken nog even de kat uit de boom - nieuwe Europese verordening harmoniseert geneesmiddelstudies - Interview met **Stan van Belkum** (Pharmaceutisch Weekblad 27/28).
- Young Innovators of Medicines | 'Maak klinisch onderzoek bespreekbaar... - interview met o.a. **Thera Max-Mos**.
- Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials - **Solange Levison en Monique AI** maakten deel uit van de drafting groep namens Nederland.

Presentaties en deelname aan panels

Prof. dr. Joop van Gerven

- 28 september: paneeldeelname CBG Wetenschapsdag, Utrecht.

Stan van Belkum, MSc

- 1 november: presentatie ACRON congres 'Digitalisering in de zorg'.

Dr. Monique AI

- 7 – 8 februari: presentatie Conference on Clinical Research – EUCROF, Madrid, Spanje.
- 18 mei: presentatie Minisymposium Toekomst toetsingssysteem, Den Haag.
- 16 juni: presentatie Informaconnect meeting on Clinical Trial Regulation (online).
- 6 oktober: presentatie ACT-EU multi-stakeholder meeting on decentralised clinical trials, Amsterdam.
- 7 oktober: presentatie Expert Class for Young Life Sciences entrepreneurs, Amsterdam.
- 11 oktober: presentatie DCRFN (Dutch Clinical Research Freelance Network) bijeenkomst, Leusden.
- 17 – 18 oktober: presentatie DIA Clinical Trials and Data Science conference, Amsterdam.
- 10 november: presentatie EU Pearl stakeholder event, Amsterdam.
- 12 – 13 december: presentatie Multistakeholder platform enhancing patient centric outcome measures and clinical trials with digital health technologies (online).

Dr. Louise-Veltrop-Duits

- 11 juni: presentatie bij Najaarsvergadering van ons College van Ervaringsdeskundigen – Harteraad 'Toetsing door een METC – de rol van een proefpersonenlid'.
- 5 oktober: presentatie bij studiedag van CRO Tapasgroep: 'Een update vanuit de CCMO'.

Door de CCMO georganiseerde bijeenkomsten

- Drie bijeenkomsten over het versterken van de rol van proefpersonenleden voor proefpersonenleden van CCMO en METC's:
 - 11 januari – online
 - 15 maart – online
 - 10 oktober – Prinses Máxima Centrum, Utrecht

Deelname aan congressen

Nationaal

- 17 februari: CBG Wetenschapsdag (online).
- 31 maart: Congres Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG), ZonMW, meet-up voor onderzoekers met CBG en ZIN.
- 5 april: DORP Ready to connect, Utrecht.
- 1 juni: FIGO-EUFEPS dagen, Leiden, CCMO-sessie.

Internationaal

- 2 – 3 juni: Preclinical Assessors Meeting 2022, Zagreb, Kroatië.
- 31 november – 2 december: Working Group Communication Professionals (WGCP) Meeting, Praag, Tsjechië.

Bijlage V: Afkortingen

ACT-EU	Accelerating Clinical Trials in Europe
CBG	College ter beoordeling van geneesmiddelen
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CTAG	Clinical Trial Advisory Group
CTCG	Clinical Trial Coordination Group
CTEG	Clinical Trial Expert Group
CTFG	Clinical Trial Facilitation and Coordination Group
CTIS	Clinical Trial Information System
CTD	Clinical Trial Directive
CTR	Clinical Trial Regulation <u>EU-verordening geneesmiddelenonderzoek 536/2014</u>
DCRF	Dutch Clinical Research Foundation
EMA	European Medicines Agency
EMACOLEX	European Medicines Agencies Co-operation on Legal and Legislative Issues
EU	Europese Unie
EUPATI	European Patients' Academy on Therapeutic Innovation
HMA	Heads of Medicines Agencies
IVDR	In Vitro Diagnostics Regulation <u>EU-verordening in-vitro diagnostica 2017/746</u>
LTR	Landelijk Trial Register
MDR	Medical Devices Regulation <u>EU-verordening medische hulpmiddelen 2017/745</u>
METC	Medisch-ethische toetsingscommissie
Mpox	Apenpokken
NCP	National Collaboration Platform
PIF	Informatieformulier voor studiedeelnemers
SBP	Strategisch beleidsplan
ToL	Toetsing Online
VHP	Vrijwillige Harmonisatie Procedure
WGCP	Working Group for Communication Professionals
WGQM	Working Group for Quality Managers
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
Wob	Wet openbaarheid bestuur
Woo	Wet open overheid
WzL	Wet zeggenschap lichaamsmateriaal

Colofon

Redactie: Freek Bouricius / Rosa Doreleijers

Interviews: Pieter van Megchelen

Infographic: AltijdZomer

Fotografie: Adobe Stock, Bart Maat (portretfoto's)

Publicatiedatum: 13 maart 2023

Telefoon: 070 340 6700

E-mail: ccmo@ccmo.nl