

Advies voor de uitvoering van klinisch onderzoek ten tijde van de beperkende maatregelen door het coronavirus

Versie 23 februari 2021

De CCMO krijgt veel vragen over problemen die ontstaan als gevolg van het coronavirus en de effecten daarvan op de uitvoering van klinisch onderzoek. Voorbeelden betreffen de aflevering van onderzoeksmedicatie, proefpersonen die niet naar de onderzoekslocatie kunnen komen waardoor bepaalde onderzoeksprocedures niet uitgevoerd kunnen worden, het uitstellen van monitoringactiviteiten en de voorwaarden voor de (her)start van onderzoek.

De CCMO wil benadrukken dat in alle gevallen de veiligheid van de deelnemers aan het onderzoek en de gezondheid van de zorgprofessionals voorop staat. Als opdrachtgever of onderzoeker dient u zich af te vragen of het onderzoek, of delen van het onderzoek, tijdelijk kan worden stilgelegd of niet. De CCMO realiseert zich dat bij lopend onderzoek dit in veel gevallen niet kan. Bijvoorbeeld omdat de deelnemers de onderzoeksmedicatie moeten krijgen of omdat in het kader van de veiligheid van de proefpersoon testen moeten worden uitgevoerd. Dit kan leiden tot protocolafwijkingen, substantiële wijzigingen, dringende veiligheidsmaatregelen (*urgent safety measures*), tijdelijke stop van het onderzoek of anderszins.

Onderstaande adviezen en voorwaarden kunnen afhankelijk van de verspreiding van het virus en de richtlijnen van het RIVM worden aangepast. Hou de website van de CCMO en IGJ daarom goed in de gaten. De CCMO komt hierbij met een aantal adviezen waarbij in een aantal gevallen de toetsingscommissie (CCMO of erkende METC) en/of de bevoegde instantie geïnformeerd moeten worden:

- Maak een risicoanalyse over de gevolgen van het coronavirus op de uitvoering van het onderzoek waarbij de veiligheid van de deelnemers voorop staat;
- Leg alle afwijkingen van het protocol en de standaardwerkwijze schriftelijk vast; het is niet nodig om al deze afwijkingen (*protocol deviations*) naar de toetsingscommissie te sturen behalve als de veiligheid van de proefpersoon in het geding is;
- Een afwijking van het protocol of een verandering in het protocol in verband met dringende veiligheidsmaatregelen om onmiddellijk gevaar voor de proefpersoon weg te nemen kan zonder goedkeuring vooraf door de toetsingscommissie plaatsvinden. Wel moet dit onmiddellijk gemeld worden bij de toetsingscommissie;
- Studiemedicatie die, vanwege de veiligheid van de deelnemer aan het onderzoek, vanaf de (ziekenhuis)apotheek per koerier direct naar de deelnemer wordt gestuurd, is toegestaan; het is niet nodig om de toetsingscommissie hierover te informeren maar leg deze tijdelijke procedure wel schriftelijk vast. Toestemming van de proefpersoon is vereist om persoonlijke gegevens die nodig zijn voor het versturen van geneesmiddelen voor onderzoek met bovengenoemde partijen te delen. De toestemming kan mondeling verstrekt worden en dient te worden gedocumenteerd

en waar mogelijk bevestigd door de proefpersoon via e-mail, maar hoeft niet retrospectief schriftelijk te worden verkregen;

- De CCMO beschouwt puur logistieke wijzigingen (bijvoorbeeld telefonische visites i.p.v. fysieke visites, aanpassingen in schema visites), het direct leveren van onderzoeksmedicatie naar de onderzoeksdeelnemer en wijzigingen in monitorplan (bijvoorbeeld remote monitoring of remote SDV) niet als een substantieel amendement waar een toetsingscommissie goedkeuring voor moet verlenen;
- Indien het onderzoek (gedeeltelijk) wordt opgeschort, moet dit onmiddellijk worden gemeld bij de toetsingscommissie indien de veiligheid van de proefpersoon in het geding is. Voor opschortingen om andere redenen geldt een termijn van maximaal 15 dagen;
- Indien het onderzoek voortijdig wordt stopgezet, moet dit zo spoedig mogelijk doch uiterlijk binnen 15 dagen bij de toetsingscommissie worden gemeld;
- Wanneer het klinisch onderzoek weer wordt opgestart nadat dit vanwege COVID-19 geheel of gedeeltelijk was opgeschort, moet dit ter kennisgeving gemeld worden bij de toetsingscommissie - en in geval van geneesmiddelenonderzoek ook bij de bevoegde instantie. Deze notificatie gaat gepaard met de beschrijving van de studiespecifieke risico-inventarisatie voor de (her)start van de studie. Aan de (her)start van het onderzoek zijn voorwaarden verbonden zoals vermeld in dit [document](#) van IGJ.
- Wanneer de (her)start van het onderzoek gepaard gaat met substantiële wijzigingen moet u vooraf goedkeuring hebben van de toetsingscommissie voor de (her)start van het onderzoek. In geval van een substantieel amendement bij geneesmiddelenonderzoek moet ook een 'verklaring van geen bezwaar' zijn afgegeven door de bevoegde instantie;
- De procedure voor het indienen van een substantiële wijziging bij de toetsingscommissie is niet gewijzigd. Indien het een wijziging is in het kader van de veiligheid van de deelnemers aan het onderzoek en die een versnelde beoordeling behoeft gegeven de crisissituatie, wordt u geadviseerd contact op te nemen met de toetsingscommissie over de te volgen procedure. Sommige toetsingscommissies hebben een fast-trackprocedure.
- De procedure voor [meldingen aan de bevoegde instantie tijdens en na het onderzoek](#) is niet gewijzigd. Voor het opschorten en herstarten van het onderzoek stuurt de bevoegde instantie geen ontvangstbevestiging. In tegenstelling tot de normale situatie ontvangt u tijdens de COVID-19-pandemie ook geen 'verklaring van geen bezwaar' over deze melding;
- De verplichting voor de aanbiedingsbrief met natte handtekening bij primaire indieningen en substantiële amendementen aan de toetsingscommissie en/of de bevoegde instantie is opgeschort. In plaats daarvan volstaat een digitale of ingescande handtekening van de indiener;
- Indien er sprake is van een noodsituatie waardoor de proefpersoon niet zelf toestemming kan geven voor (verdere) deelname aan het onderzoek, kan onder bepaalde voorwaarden het verkrijgen van de vereiste toestemming worden uitgesteld. Dit wordt ook wel *deferred consent* genoemd. De voorwaarden die hierop van toepassing zijn staan beschreven in het [stappenplan deferred consent](#). Om gebruik te kunnen maken van de mogelijkheid van *deferred consent* is vooraf

goedkeuring van de toetsingscommissie vereist. Neem contact op met de toetsingscommissie voor informatie over de versnelde procedure hiervoor ([fast-trackprocedure](#));

- De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) heeft [aanvullende aanbevelingen](#) met betrekking tot onder andere het distribueren en ter hand stellen van onderzoeksgeneesmiddelen, remote SDV en remote monitoring;
- De Europese Commissie, het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Head of Medicines Agencies (HMA) hebben een [richtsnoer](#) gepubliceerd voor opdrachtgevers en onderzoekers over hoe om te gaan met de uitvoering van klinisch onderzoek tijdens de pandemie van het coronavirus.