

Rapport Evaluatie RET 2012

Van papier naar praktijk

CCMO, april 2014

Inhoudsopgave

Inleiding.....	2
Achtergrond RET 2012.....	3
Wijzigingen RET 2012.....	5
Evaluatie: heeft de RET 2012 het gewenste effect?.....	7
Opzet en uitkomst kwantitatief onderzoek.....	7
Kwalitatief onderzoek: ervaringen van indieners.....	9
Kwalitatief onderzoek: ervaringen van METC's.....	11
Afronding en conclusie.....	14
Bijlage 1 CCMO-Richtlijn Externe Toetsing 2012	
Bijlage 2 Instellingsverklaring	
Bijlage 3 Instellingslijst	
Bijlage 4 CCMO-brochure RET	
Bijlage 5 Resultaten analyse evaluatie RET 2012	
Bijlage 6 Enquête indieners	
Bijlage 7 Resultaten enquête indieners	
Bijlage 8 Enquête METC's	
Bijlage 9 Resultaten enquête METC's	

Inleiding

Zowel onderzoek dat in één centrum wordt uitgevoerd als onderzoek dat in meerdere centra plaatsvindt (multicenteronderzoek) dient op basis van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) door één erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) te worden beoordeeld. Om de beoordeling van multicenteronderzoek te stroomlijnen, heeft de CCMO in 2004 de Richtlijn Externe Toetsing (RET) opgesteld. Deze 'oude' RET is per 1 maart 2012 vervangen door een nieuwe versie: de RET 2012 (bijlage 1). De reikwijdte is overigens ongewijzigd. De RET 2012 is van toepassing op onderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd (multicenteronderzoek) en op onderzoek dat wordt beoordeeld door een erkende METC die niet is verbonden aan het centrum waar het onderzoek plaatsvindt (externe toetsing bij monocenteronderzoek).

De CCMO vindt het van belang om te bezien of de nieuwe richtlijn heeft bijgedragen aan een verbetering van het proces bij de toetsing en de start van multicenteronderzoek. Daartoe heeft de CCMO in de tweede helft van 2013 een eerste evaluatie uitgevoerd aan de hand van zowel data uit onderzoeksdossiers als enquêtes verzonden aan indieners van onderzoeksdossiers en erkende METC's. In dit rapport wordt de achtergrond van de RET 2012 geschetst waarna de opzet en de resultaten van de evaluatie kort worden gepresenteerd. Daarop volgt een conclusie. De gebruikte vragenlijsten en de resultaten van de evaluatie - uitgedrukt in cijfers - zijn als bijlagen bijgevoegd.

Achtergrond RET 2012

In 2010 en 2011 heeft de CCMO een aantal obstakels rond multicenteronderzoek in kaart gebracht. Uit de ervaringen van onderzoekers en opdrachtgevers bleek dat de beoordeling van onderzoeksdossiers door oordelende METC's in de regel efficiënt verliep en veelal binnen de geldende termijnen werd afgerond. Er bleken zich met name vertragingen voor te doen bij het *toevoegen* van deelnemende centra nadat het onderzoeksdossier door de beoordelende METC was goedgekeurd. De oorzaken bleken divers van aard; verschillende partijen en kwesties speelden een rol. De vier belangrijkste knelpunten die in kaart werden gebracht - nader beschreven in het jaarverslag van de CCMO over 2011 - hadden te maken met de volgende onderwerpen:

1. de rol van de raad van bestuur van deelnemende centra;
2. de proefpersonenverzekering;
3. de proefpersoneninformatie; en
4. de kennis van onderzoekers over het beoordelingsproces.

1. De rol van de raad van bestuur van deelnemende centra

In theorie was de beoordelingsprocedure zoals vastgelegd in de 'oude' RET helder: de raad van bestuur van ieder deelnemend centrum tekende een lokale uitvoerbaarheidsverklaring. Hiermee verklaarde de raad van bestuur dat zijn instelling in staat was het betreffende onderzoek op een bepaalde locatie uit te voeren. De opdrachtgever/indiener van het betreffende multicenteronderzoek verzamelde al deze verklaringen in het onderzoeksdossier, dat ter beoordeling werd ingediend bij één erkende METC. De METC betrok deze verklaringen vervolgens bij de beoordeling van een onderzoeksdossier. Wanneer de oordelende METC een bepaald onderzoek had goedgekeurd, betekende dat overigens niet automatisch dat het onderzoek direct van start kon gaan in een bepaald centrum. In veel instellingen was - en is - voor de daadwerkelijke uitvoering van (door een METC goedgekeurd) onderzoek ook de uitdrukkelijke *toestemming* nodig van de raad van bestuur van het betreffende centrum. Dat betekende dat de raad van bestuur onder de 'oude' RET tweemaal aan zet was. Eerst bij de afgifte van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring en vervolgens bij het geven van toestemming om onderzoek te starten. Dit was geen efficiënte procedure.

In de praktijk verliep de 'oude' RET-procedure bovendien vaak niet zoals deze was bedoeld: sommige raden van bestuur tekenden de lokale uitvoerbaarheidsverklaring pas nádat de oordelende METC een onderzoeksdossier in haar primaire besluit had goedgekeurd voor andere centra. Voor het toevoegen van het betreffende deelnemende centrum was dan een aanvullend besluit van de METC nodig. Daarnaast lieten raden van bestuur zich regelmatig adviseren door hun eigen lokale (toetsings)commissie, waarbij deze commissies zich vaak niet beperkten tot het geven van advies over de lokale uitvoerbaarheid. Dit resulteerde in bureaucratie en vertraging.

2. De proefpersonenverzekering

Op basis van de WMO is in beginsel een proefpersonenverzekering verplicht die dekking biedt voor alle proefpersonen die deelnemen aan een klinisch onderzoek. De opdrachtgever van het onderzoek dient ervoor te zorgen dat deze verzekering is geregeld voordat de studie start. De oordelende METC controleert of dit inderdaad het geval is.

Er zijn verschillende verzekeringsconstructies denkbaar: de opdrachtgever van een multicenteronderzoek kan ervoor kiezen één verzekering af te sluiten voor de proefpersonen in alle deelnemende centra (vaak gekozen bij commercieel multicenteronderzoek waarbij de

organisatie van de studie in handen is van een bedrijf) of voor een verzekering per deelnemend centrum. Bij niet-commercieel onderzoek wordt vaak gekozen voor de laatstgenoemde constructie waarbij ieder deelnemend centrum zelf de proefpersonen in de eigen instelling verzekert. In de praktijk blijkt dat het afsluiten van een proefpersonenverzekering voor ieder afzonderlijk deelnemend centrum tijdrovend is en niet altijd goed verloopt.

3. De proefpersoneninformatie

Voordat een proefpersoon kan deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, dient hij of zij goed te zijn geïnformeerd en toestemming te hebben gegeven voor deelname op basis van goede en begrijpelijke proefpersoneninformatie (PIF). De oordelende METC toetst of de PIF acceptabel is. Juist bij multicenteronderzoek bleek het vaststellen van de PIF een bron van discussie en bureaucratie. Deze problemen werden deels veroorzaakt doordat deelnemende centra opnieuw de (door de oordelende METC reeds goedgekeurde) tekst van de proefpersoneninformatie tegen het licht hielden en aanpassingen voor hun specifieke centrum wensten. Deze aangepaste PIF's dienden vervolgens opnieuw te worden goedgekeurd door de oordelende METC. Deze gang van zaken leidde zelden tot substantiële verbeteringen, maar veroorzaakte wel regelmatig een wildgroei van het aantal documenten.

4. De kennis van onderzoekers over het beoordelingsproces

Bij multicenteronderzoek zijn de procedures voor de beoordeling van een onderzoeksdossier complexer dan bij monocenteronderzoek, omdat er meer partijen bij betrokken zijn. In de praktijk bleken onderzoekers niet altijd goed op de hoogte van deze procedures. Hierdoor konden zij gemakkelijk de regie verliezen over het beoordelingsproces van hun eigen onderzoeksdossier.

Wijzigingen RET 2012

De CCMO heeft geprobeerd waar mogelijk een bijdrage aan de oplossing van de gesignaleerde problemen te leveren, onder andere door het aanpassen van de multicenterprocedure. In het kader van het Project Stroomlijning multicenteronderzoek heeft de CCMO daarnaast aandacht gevraagd voor de problemen met de proefpersonenverzekering en de PIF, en is voor onderzoekers de e-learning *Onderzoekswijs* ontwikkeld (www.onderzoekswijs.nl).¹

De nieuwe multicenterprocedure is neergelegd in de Richtlijn Externe Toetsing 2012 (RET 2012). De RET 2012 kent de volgende wijzigingen ten opzichte van de 'oude' RET:

1. De rol van de raad van bestuur van deelnemende centra

De belangrijkste wijziging in de procedure is het schrappen van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring die moest worden afgegeven door de raad van bestuur. Raden van bestuur hebben hierdoor geen rol in het *voortraject* van de goedkeuringsprocedure. Dit moet dubbele toetsing voorkomen.

In de nieuwe procedure tekent het afdelingshoofd of de zorggroepmanager een onderzoeksverklaring, bij voorkeur conform het door de RET 2012 voorgestelde model. Met deze verklaring geeft het afdelingshoofd aan dat het onderzoek in zijn instelling kan worden uitgevoerd. De indiener verzamelt de onderzoeksverklaringen en voegt deze toe aan het onderzoeksdossier, dat ter beoordeling wordt voorgelegd aan de oordelende METC. Verklaringen die tijdig – binnen 14 dagen na indiening van het protocol – beschikbaar zijn, moeten door de oordelende METC worden meegenomen in het primaire besluit. Het door de METC goedgekeurde onderzoek kan in de meeste instellingen pas daadwerkelijk van start gaan nadat de uitdrukkelijke *toestemming* van de raad van bestuur van het betreffende centrum is verkregen. De raad van bestuur behoudt dus een sleutelrol na de toetsing door een erkende METC.

De raden van bestuur van alle UMC's en STZ-ziekenhuizen tekenden in 2012 een instellingsverklaring waarmee zij de werkwijze conform de RET 2012 onderschrijven (bijlage 2 + 3).

2. De proefpersonenverzekering

De aanpassing van de RET op dit punt heeft betrekking op het vereenvoudigen van het toetsingsproces. Op basis van de RET 2012 wordt het certificaat van de proefpersonenverzekering als bijlage bij de onderzoeksverklaring gevoegd. Dit moet snel inzichtelijk maken dat een verzekering is afgesloten ten behoeve van de proefpersonen in een bepaald centrum. Een certificaat van de aansprakelijkheidsverzekering hoeft niet meer te worden ingediend. Een verklaring dat deze er is, volstaat.

3. De proefpersoneninformatie

Om een wildgroei aan verschillende documenten voor proefpersoneninformatie binnen één studie te voorkomen, is in de nieuwe RET 2012 opgenomen dat de oordelende commissie bij de beoordeling van multicenteronderzoek in beginsel slechts één versie van de PIF betreft die voor alle centra gelijk moet zijn. Centrumspecifieke informatie - zoals de naam van de lokale arts/onderzoeker - kan worden opgenomen in een bijlage bij de hoofdtekst.

¹ Zie blz 34-35 van het jaarverslag van de CCMO over 2011 voor meer informatie over dit project.

4. De kennis van onderzoekers over het beoordelingsproces

In de nieuwe RET 2012 is het beoordelingsproces opgeknipt in drie heldere stappen. Bij stap één tekent het afdelingshoofd/de zorggroepmanager van het deelnemende centrum de zogenaamde onderzoeksverklaring. De tweede stap bestaat uit de beoordeling van het onderzoeksdossier door een erkende METC. De derde en laatste stap is het verkrijgen van toestemming van de raad van bestuur van ieder deelnemend centrum voor de uitvoering van het onderzoek in de betreffende instelling.

Om onderzoekers te informeren over de nieuwe procedure, heeft de CCMO eind 2011 een beknopte voorlichtingsbrochure gemaakt die in grote oplage is verspreid onder klinisch onderzoekers (bijlage 4). Daarnaast heeft de CCMO voorlichtingsbijeenkomsten georganiseerd en is in de e-learning *Onderzoekswijs* het thema multicenteronderzoek opgenomen (www.onderzoekswijs.nl).

Evaluatie: heeft de RET 2012 het gewenste effect?

Deze eerste evaluatie van de RET 2012 bestaat uit een kwantitatief deel (analyse van data uit ToetsingOnline) en uit een kwalitatief deel (vragenlijsten uitgestuurd naar onderzoekers en METC's).

Als centrale vraag van het *kwantitatief* onderzoek is geformuleerd: Welk effect heeft de nieuwe multicenterprocedure op de tijd die nodig is voor het goedkeuren van de deelnemende centra en de start van de studie?

De centrale vraag in het *kwalitatief* onderzoek is: wat zijn de ervaringen van indieners van onderzoeksdossiers en METC's met respectievelijk het verkrijgen en het beoordelen van een onderzoeksverklaring op basis van de RET 2012?

Opzet en uitkomst kwantitatief onderzoek

In aansluiting op de centrale vraag zijn vier deelvragen geformuleerd waarbij de toetsingsprocedure op basis van de 'oude' RET en die op basis van de RET 2012 zijn vergeleken. Deze deelvragen zijn:

1. Is er verschil in de termijn die verloopt tussen een aanvraag tot goedkeuring van een onderzoeksprotocol en een primair besluit van een METC?
2. Is er verschil in het aantal centra waarvoor in het primaire besluit goedkeuring wordt gegeven ten opzichte van het aantal vermeld in het ingediende en beoordeelde ABR-formulier?
3. Is er verschil in de hoeveelheid tijd die verloopt tussen de datum waarop het primaire besluit is afgegeven en de eerste proefpersoon is ingesloten (de start van het onderzoek)?
4. Is er verschil tussen *industry-driven* en *investigator-initiated* onderzoek bij de beantwoording van de bovenstaande vragen (1 t/m 3)?

Steekproef

De kwantitatieve analyse is gebaseerd op twee steekproeven uit gegevens in de CCMO-database van ToetsingOnline.

De eerste steekproef is gebaseerd op data met betrekking tot onderzoeksdossiers van vóór de inwerkingtreding van de RET 2012. Deze onderzoeksdossiers betreffen multicenteronderzoek met minimaal drie deelnemende centra waarover een positief besluit is genomen in de periode april-juni 2011 (totaal 82 dossiers).

De tweede steekproef is gebaseerd op onderzoeksdossiers uit de periode na de inwerkingtreding van de RET 2012. Deze onderzoeksdossiers betreffen multicenteronderzoek - eveneens met minimaal drie deelnemende centra - waarbij de beoordeling door een METC gestart is na 1 maart 2012 en waarover vervolgens in de periode april-september 2012 een positief besluit is genomen (totaal 64 dossiers). Deze periode is langer dan de periode april-juni 2011 uit de eerste steekproef, omdat bij controle bleek dat nog in veel dossiers gebruik was gemaakt van de lokale uitvoerbaarheidsverklaring. Dossiers waarbij dit het geval was, zijn niet meegenomen in de analyse. Onderzoeksdossiers uit de beide steekproeven betreffen zowel geneesmiddelenonderzoek als overig onderzoek en zowel *industry-driven* als *investigator-initiated* onderzoek.

De gegevens van onderzoeksdossiers uit de periode van voor de RET 2012 bleken niet allemaal volledig te zijn omdat er in die tijd nog geen verplichting bestond voor erkende METC's om hun beoordelingen in ToetsingOnline te registeren. Dit werd pas verplicht met inwerkingtreding van de 'CCMO-richtlijn gebruik webportal toetsingonline' per 1 november 2011. Bij het berekenen van de beoordelingstermijnen zijn deze onvolledige dossiers buiten beschouwing gelaten. Van niet alle onderzoeksdossiers uit zowel de periode van voor als na de RET 2012 is de startdatum bekend omdat deze niet geregistreerd was in ToetsingOnline of omdat de studie nog niet van start was gegaan. Deze dossiers zijn buiten beschouwing gelaten bij de berekening van de termijn tussen een positief primair besluit en de start van de studie.

Beantwoording deelvragen

De uitkomst van de kwantitatieve analyse is bijgevoegd (bijlage 5). Daaruit kunnen de volgende antwoorden op de deelvragen worden afgeleid.

Deelvraag 1 – termijnen

De mediaan van de beoordelingstermijn voor onderzoeksdossiers die zijn beoordeeld na de inwerkingtreding van de RET 2012 is zes dagen korter dan de beoordelingstermijn van voor de RET 2012. (bijlage 5, figuur 1).

In het resultatenoverzicht is de beoordelingstermijn zichtbaar voor zover die louter kan worden toegerekend aan het aantal dagen dat METC's besteden aan de beoordeling en voor zover die kan worden toegerekend aan de beoordeling, aangevuld met de tijd die indieners hebben besteed aan het indienen van aanvullende stukken (tijd van de klokstop). Daarnaast is de totale beoordelingstermijn zichtbaar in zowel een absoluut getal (de mediaan van het aantal dagen) als in een percentage ten opzichte van een maximale beoordelingstermijn die als benchmark is gebruikt. Bij deze laatste termijn is uitgegaan van 60 dagen voor reguliere geneesmiddelenstudies², 90 dagen voor een bepaalde categorie geneesmiddelenonderzoek³ en maximaal 112 dagen voor overig onderzoek.⁴ Het percentage onderzoeksdossiers dat binnen deze termijnen is beoordeeld, is 88 procent onder de RET 2012 ten opzichte van 78 procent onder de oude RET. (bijlage 5, figuur 2)

Deelvraag 2 – aantal centra

Het aantal centra waarvoor goedkeuring is verleend in het primaire besluit ten opzichte van het aantal dat in het ABR-formulier is vermeld, is onder de RET 2012 significant hoger (83%) ten opzichte van dat aantal onder de oude RET (25%). (bijlage 5, figuur 3)

Deelvraag 3 – start onderzoek

De inclusie van de eerste patiënt na de afgifte van een positief primair besluit vindt 16 dagen sneller plaats na inwerkingtreding van de RET 2012 dan onder de 'oude' RET. (bijlage 5, figuur 4). Het percentage studies dat is gestart binnen twee maanden na de afgifte van een primair besluit, is zowel onder de 'oude' RET als onder de RET 2012 50 procent. Wanneer deze periode op een maand wordt gezet, is 80 procent van de studies nog niet gestart.

Deelvraag 4 - *industry-driven* versus *investigator-initiated* onderzoek

De analyse van data op basis van door de industrie geïnitieerd onderzoek (*industry-driven*) en onderzoek zonder externe opdrachtgever (*investigator-initiated*) levert grotendeels vergelijkbare uitkomsten op. Zowel het percentage onderzoeken in de categorie *investigator-*

² Art. 13g lid 1 WMO.

³ De beoordelingstermijn voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen voor gentherapie en somatische celtherapie en alle geneesmiddelen die genetisch gemodificeerde organismen bevatten (art. 13g lid 3 WMO).

⁴ Op basis van art. 4:13 lid 2 en 4:14 lid 3 Awb.

initiated als in de categorie *industry-driven* dat binnen de geldende termijn wordt beoordeeld, ligt hoger onder de RET 2012 dan onder de oude RET. In beide categorieën is het aantal centra dat is vermeld in het primaire besluit ten opzichte van het aantal centra in het ABR-formulier fors hoger onder de RET 2012 dan onder de oude RET. De termijn waarbinnen een *investigator-initiated* onderzoek na het primaire besluit start, is echter niet korter geworden onder de RET 2012; anders dan bij *industry-driven* onderzoek waarbij de tendens is dat het onderzoek wel sneller van start gaat onder de RET 2012.

Conclusie kwantitatief onderzoek

De voorlopige conclusie is dat de RET 2012 een positief effect heeft gehad op het aantal centra dat in het primaire besluit wordt goedgekeurd: dat percentage is fors gestegen. Daarnaast is het aantal dossiers dat binnen de geldende termijn is beoordeeld hoger. Verbeteringen in het tempo waarmee studies starten blijven echter nog achter. Hoewel er een tendens is dat studies sneller van start gaan, in het bijzonder *industry-driven* onderzoek, geldt voor de helft van de studies dat twee maanden na goedkeuring van de METC de eerste patiënt nog niet is geïncludeerd.

Kwalitatief onderzoek: ervaringen van indieners

De CCMO heeft op 2 september 2013 per e-mail enquêtes verstuurd aan 62 indieners van dossiers voor multicenteronderzoek. De gebruikte enquête is bijgevoegd als bijlage 6. Het gaat om indieners van onderzoeksdossiers die zijn meegenomen in de kwantitatieve analyse voor de periode na inwerkingtreding van de RET 2012. Inzendingen die in overwegende mate onvolledig waren, zijn niet in het onderzoek betrokken. Daarnaast kwamen enkele enquêtes als onbezorgbaar retour. Het kwalitatieve onderzoek naar de ervaringen van indieners van onderzoeksdossiers bij METC's is uiteindelijk gebaseerd op 31 (vrijwel) volledig ingevulde enquêtes.

De tien vragen in de enquête spitsen zich toe op de ervaringen van indieners met (het verkrijgen van) een onderzoeksverklaring. Hieronder worden de vragen en de meest opmerkelijke resultaten uit deze enquête kort vermeld. Voor een volledig overzicht van alle resultaten wordt verwezen naar bijlage 7. Bij meerdere antwoorden konden indieners een toelichting geven. Deze teksten zijn niet opgenomen in het bijgevoegde overzicht.

Vraag 1. *In welke van de volgende situaties twijfelt u, als indiener van een multicenteronderzoek, of de oordelende METC een onderzoeksverklaring van een deelnemend centrum verlangt?*

Een relatief groot aantal geënquêteerden geeft aan dat het voor hen altijd helder is wanneer een onderzoeksverklaring nodig is, maar er wordt ook regelmatig getwijfeld. Het vaakst wordt getwijfeld aan de noodzaak van een onderzoeksverklaring als het deelnemend centrum de instelling is waaraan de oordelende METC is verbonden of als er een substantieel amendement wordt ingediend.

Vraag 2. *Is er bij de deelnemende centra een duidelijke procedure voor het afgeven van de onderzoeksverklaring?*

Meer dan de helft van de geënquêteerden vindt dat de meeste instellingen een duidelijke procedure hebben voor het afgeven van een onderzoeksverklaring. Een substantieel aantal personen (43%) vindt echter dat in veel instellingen een duidelijke procedure ontbreekt.

Vraag 3. *Door wie werden de onderzoeksverklaringen getekend?*

Respondenten konden meer dan een optie aanvinken. Een groot aantal antwoordt dat de onderzoeksverklaring werd getekend door het afdelingshoofd (universitaire ziekenhuizen) of de zorggroepmanager (niet-universitaire ziekenhuizen) van de instelling.

Vraag 4. *Wat is de gemiddelde termijn tussen de indiening van uw verzoek en de ontvangst van de getekende onderzoeksverklaring?*

Ook hier zijn meerdere antwoorden aangevinkt. Een meerderheid van de respondenten antwoordt dat het gemiddeld twee weken tot een maand duurt voor een getekende onderzoeksverklaring is ontvangen. De termijn varieert echter sterk en kent grote uitschieters.

Vraag 5. *Stelde de oordelende METC vragen over de door u aangeleverde onderzoeksverklaringen?*

Een groot aantal van de respondenten (61%) geeft aan dat de oordelende METC de door hen aangeleverde onderzoeksverklaringen zonder nadere vragen in behandeling neemt. Als de METC wel vragen stelt, blijken die vaak te gaan over de bevoegdheid van de persoon die heeft getekend.

Vraag 6. *Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?*

Een ruime meerderheid van de respondenten (79%) heeft geen opmerkingen over de onderzoeksverklaring. In de toelichting hebben respondenten enkele gewenste wijzigingen van het formulier vermeld. Eén respondent vindt dat duidelijker moet worden aangegeven wie het formulier moet ondertekenen. Twee respondenten vinden het onhandig dat het NL-nummer moet worden ingevuld, omdat dit pas bekend is na het finaliseren van het ABR-formulier.

Vraag 7. *Welke documenten moest u aanleveren om toestemming voor de uitvoering van uw onderzoek in de deelnemende centra te verkrijgen? De raden van bestuur vroegen een...*

De antwoorden maken duidelijk dat onderzoekers een veelheid aan documenten moeten aanleveren bij raden van bestuur om toestemming te krijgen voor de start van een door een METC goedgekeurd onderzoek. Diverse respondenten melden in de toelichting dat regelmatig wordt gevraagd om het gehele onderzoeks dossier - zoals dat bij de oordelende METC is ingediend - aan te leveren bij een raad van bestuur. Daarnaast wordt gesignaleerd dat enkele instellingen toch nog een dubbele inhoudelijke toetsing uitvoeren en zich dus niet aan de RET 2012 houden. Een respondent meldt dat in sommige instellingen bovendien een vergoeding voor deze toetsing wordt gevraagd.

Vraag 8. *Wat is de gemiddelde termijn tussen de indiening van uw verzoek en het afgeven van de toestemming voor uitvoering door de raad van bestuur?*

Uit de antwoorden op deze vraag blijkt dat de termijn voor het verkrijgen van toestemming door een raad van bestuur sterk kan variëren. Er wordt een variatie genoemd tussen één dag (toestemming van een huisarts) tot zes maanden. Een sterke minderheid antwoordt dat de toestemming binnen veertien dagen is verkregen. Relatief vaak duurt dit een tot drie maanden, soms zelfs langer dan drie maanden. Als verklaring voor vertraging worden in de toelichting genoemd: contractonderhandelingen, toetsing door een wetenschapsinstituut in de instelling en tijdelijke afwezigheid van de tekenbevoegde waarbij niemand anders bevoegd was om te tekenen.

Vraag 9. *Accepteren de deelnemende centra de door de oordelende METC vastgestelde hoofdtekst van de proefpersoneninformatie (PIF)?*

Een meerderheid van de respondenten (58%) antwoordt dat de vastgestelde hoofdtekst meestal wordt geaccepteerd. In de toelichting wordt een aantal keren gemeld dat instellingen na een verzoek tot aanpassing vaak alsnog akkoord gaan met de vastgestelde hoofdtekst, als de onderzoeker wijst op de bedoeling van de RET 2012. Een respondent vermeldt in de toelichting een uitgebreide observatie over de kwaliteit van de PIF. Deze bevat zijns inziens vaak zaken die niet met het onderzoek zelf te maken hebben, maar betrekking hebben op lokaal beleid. Daardoor kan de PIF dan niet als template dienen voor de overige centra. De PIF behoeft volgens deze respondent landelijk aandacht: het Nederlands is regelmatig slecht of de PIF bevat teveel medische termen.

Vraag 10. *Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?*

Deze enquêtevraag leverde in vergelijking met de overige vragen de meest uitgebreide antwoorden op. Van de respondenten die ervaring hebben met zowel de 'oude RET' als de RET 2012, hebben 10 van de 24 onderzoekers de indruk dat het proces beter verloopt; 14 van de 24 onderzoekers zien geen verbetering. In enkele toelichtingen wordt de negatieve indruk van sommigen genuanceerd: 'proces wel verbeterd maar nog niet zoals gewenst' en 'proces wel verbeterd, maar niet versneld'.

Indien een negatieve indruk bestaat, wordt die relatief vaak toegeschreven aan het feit dat procedures tussen instellingen kunnen verschillen en aan het feit dat sommige instellingen de RET 2012 niet zouden volgen. Indien instellingen de nieuwe procedure volgen, loopt het proces volgens een respondent 'soepel en veel sneller, ideaal'. Volgens deze respondent zijn er echter veel instellingen die de procedure niet volgen: 'Helaas zijn er nog veel centra die toch een eigen lokale EC toetsing willen uitvoeren.' Een andere respondent merkt op dat 'erg veel centra een meer ingewikkelde interne procedure hebben ontwikkeld'. Ook wordt opgemerkt dat voor het verkrijgen van toestemming van de raad van bestuur nu een wetenschapsinstituut in plaats van een METC wordt ingezet, en dat er voor lokale toestemming nog (veel) geld wordt gevraagd.

Kwalitatief onderzoek: ervaringen van METC's

Voor het onderzoek naar de ervaringen van METC's met de RET 2012 heeft de CCMO een enquête gestuurd naar de secretariaten van de 25 erkende METC's in Nederland. Van twee METC's kwam de enquête tweemaal retour, ingevuld door twee verschillende personen. Dit heeft in totaal 27 ingevulde en bruikbare enquêtes opgeleverd. De gebruikte enquête is bijgevoegd als bijlage 8.

De tien vragen in de enquête hebben betrekking op de ervaringen van METC's met onderzoeksverklaringen in het kader van de RET 2012. Hieronder worden de vragen en de meest opmerkelijke resultaten uit deze enquête kort vermeld. Een volledig overzicht met aantallen van gegeven antwoorden is bijgevoegd als bijlage 9. De toelichtingen die bij meerdere vragen konden worden gegeven, zijn niet opgenomen. Enkele respondenten hebben aangegeven dat zij een paar vragen moeilijk vonden om te beantwoorden door het ontbreken van de antwoordmogelijkheden 'vaak/regelmatig' of 'ik weet het niet'. Algemene conclusies op basis van de antwoorden dienen dus met de nodige voorzichtigheid te worden getrokken en gelezen.

Vraag 1. *Is het altijd helder in welke situaties een onderzoeksverklaring dient te worden aangeleverd?*

Iets minder dan de helft van de respondenten meent dat het altijd helder is wanneer een indiener een onderzoeksverklaring voor een deelnemend centrum moet aanleveren. Een kleine meerderheid vindt daarentegen dat er situaties zijn waarin kan worden getwijfeld of zo'n verklaring nodig is.

Vraag 2. *In welke van de volgende situaties twijfelt uw METC of een (nieuwe/extra) onderzoeksverklaring nodig is?*

Deze vraag borduurt voort op de eerste vraag naar twijfel wanneer een onderzoeksverklaring dient te worden aangeleverd. Er zijn diverse situaties aan te wijzen waarin dat niet voor alle METC's duidelijk is. Hoog scoren de situatie waarbij er binnen één deelnemend centrum meerdere afdelingen zijn die aan onderzoek meedoen en de situatie waarbij in een deelnemend centrum een nieuwe hoofdonderzoeker aantreedt. De twijfelgevallen die de respondenten zelf aandragen, hebben betrekking op de definitie van het begrip 'deelnemend centrum', onder meer wanneer er sprake is van samenwerkingsverbanden tussen centra.

Vraag 3. *Hoe worden de onderzoeksverklaringen aangeleverd?*

Enkele respondenten signaleren dat de aangeboden antwoordopties ontoereikend zijn omdat de optie 'vaak/regelmatig' wordt gemist. Het meest voorkomende antwoord van de aangeboden opties is dat de onderzoeksverklaringen 'bijna altijd' duidelijk en compleet zijn. De algehele tendens lijkt te zijn dat METC's met de aangeleverde onderzoeksverklaringen meestal goed uit de voeten kunnen. Een respondent meldt in de toelichting dat veel onderzoeksverklaringen vlak na de inwerkingtreding van de RET 2012 slechts gedeeltelijk werden ingevuld, maar dat dit nu 'iets beter' gaat.

Daarnaast is de meest voorkomende reactie 'bijna altijd' opvallend als reactie bij de stelling 'De onderzoeksverklaring is ondertekend door iemand wiens bevoegdheid onduidelijk is'. Dit sluit aan bij de in de toelichting gegeven reacties van zes respondenten dat het voor een METC onmogelijk is om de bevoegdheid vast te stellen van de persoon die de onderzoeksverklaring heeft ondertekend.

Vraag 4. *Kan uw METC de lokale uitvoerbaarheid beoordelen op basis van de onderzoeksverklaring?*

Het meest gegeven antwoord bij deze vraag is dat een complete ondertekende onderzoeksverklaring voldoende is voor een oordeel over de lokale uitvoerbaarheid. In de toelichting wijzen respondenten erop dat een METC de reële lokale uitvoerbaarheid niet kan beoordelen en dus moet vertrouwen op de juistheid van de aangeleverde informatie. Niet alle METC's laten het bij de vaststelling dat er een getekende onderzoeksverklaring is afgegeven. Soms blijken METC's nadere vragen te stellen over de WMO-proefpersonenverzekering en, in mindere mate, over de geschiktheid en beschikbaarheid van faciliteiten, de aansprakelijkheidsverzekering en de geschiktheid van de lokale onderzoeker(s).

Vraag 5. *Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?*

Een ruime meerderheid van de respondenten heeft geen opmerkingen over de inhoud van de onderzoeksverklaring. Daarnaast vindt geen enkele respondent de onderzoeksverklaring te uitgebreid. In de toelichting worden wel diverse suggesties voor aanpassing van de onderzoeksverklaring gegeven. Twee respondenten stellen voor de onderzoeksverklaring helemaal te laten vervallen. Andere respondenten zien graag informatie over het

onderzoekscontract opgenomen of hebben behoefte aan meer informatie over de vereiste verzekeringen.

Vraag 6. *Ontvangt uw METC de onderzoeksverklaringen van de deelnemende centra binnen 14 dagen na de indiening van het volledige dossier?*

Een ruime meerderheid meldt dat de onderzoeksverklaringen van deelnemende centra 'bijna nooit' binnen 14 dagen na de indiening van het onderzoeksdossier beschikbaar zijn. Een kanttekening is dat de optie 'regelmatig' ontbrak bij deze vraag. Enkele respondenten geven aan dat die optie werd gemist.

Vraag 7. *Goedkeuring voor de (in het primair beoordeelde ABR-formulier genoemde) deelnemende centra wordt door uw METC...*

De antwoorden 'bijna altijd in het primaire besluit' en 'bijna nooit in het primaire besluit' leveren dezelfde score op. Wellicht is hieruit de conclusie af te leiden - vergelijkbaar met die bij vraag 6 - dat het lang kan duren alvorens alle onderzoeksverklaringen zijn ingediend. Overigens vond een aantal respondenten vraag 7 niet duidelijk.

Vraag 8. *Accepteren deelnemende centra de door uw METC positief beoordeelde hoofdtekst van de proefpersoneninformatie?*

Uit de antwoorden blijkt dat een ruime meerderheid van de respondenten constateert dat de vastgestelde hoofdtekst van de PIF door de deelnemende centra zonder wijzigingen wordt geaccepteerd. In de toelichting merken enkele respondenten op dat METC's maar beperkt zicht hebben op de PIF zoals die daadwerkelijk in alle verschillende centra wordt gebruikt.

Vraag 9. *Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?*

De meerderheid van de respondenten heeft de indruk dat de RET 2012 voor verbeteringen heeft gezorgd. In de toelichting wordt de verbetering van duidelijkheid en snelheid benadrukt. Enkele respondenten menen dat de RET 2012 vooral het toetsingsproces voor de METC gemakkelijker heeft gemaakt, maar betwijfelen of dit ook heeft geleid tot een snellere start van het onderzoek. Daarbij wordt onder meer op het proces binnen de instelling gewezen en de rol van de raad van bestuur bij het geven van toestemming in het bijzonder.

Vraag 10. *Heeft u wellicht nog andere opmerkingen of suggesties met betrekking tot de RET 2012 en/of deze enquête?*

Naast enkele kanttekeningen bij de voorgaande vragen en de enquête als zodanig ('iets te zwart-wit'), maken respondenten slotopmerkingen van diverse aard. Een respondent overweegt dat de inwerkingtreding van de RET 2012 'veel onduidelijkheid' heeft opgeleverd in de eerste helft van 2012. Daarna is volgens deze respondent duidelijk geworden dat de deelnemende instellingen rekening zijn gaan houden met de nieuwe procedure. Er is uniformiteit ontstaan, maar het is nog onduidelijk of de termijnen zijn verkort.

Afronding en conclusie

De CCMO is zich er vanaf de introductie van de RET 2012 bewust van geweest dat de deze slechts een beperkt aantal obstakels zou kunnen wegnemen die zich bij multicenteronderzoek kunnen voordoen. De verwachting was niettemin dat de RET 2012 zou bijdragen aan de stroomlijning van het toetsingsproces en mogelijk zou leiden tot een verkorting van de tijdslijnen. De belangrijkste wijziging in de RET 2012 ten opzichte van de 'oude' RET is de introductie van de onderzoeksverklaring. Een onderzoeksverklaring wordt in de regel afgegeven door een afdelingshoofd of zorggroepmanager. De lokale uitvoerbaarheidsverklaring, die werd afgegeven door de raad van bestuur van een instelling, is komen te vervallen. De oordelende METC beoordeelt de uitvoerbaarheid van onderzoek in een instelling op basis van een onderzoeksverklaring. De raad van bestuur van een instelling, die in het algemeen toestemming moet geven voor de uitvoering van onderzoek, is pas aan zet nadat een METC een onderzoeksdossier positief heeft beoordeeld. Deze procedure moet dubbele toetsing van onderzoek en tijdverlies gedurende het toetsingsproces voorkomen. Dat zou het gemakkelijker moeten maken om centra aan onderzoek toe te voegen.

Met dit rapport beoogt de CCMO een eerste beeld te presenteren van de effecten van de RET 2012 en trends te signaleren. Bij het interpreteren van de data past de kanttekening dat deze evaluatie relatief snel na inwerkingtreding van de RET 2012 is uitgevoerd en dientengevolge ook aan de hand van een relatief beperkt aantal onderzoeksdossiers. Bij de start van het onderzoek in de zomer van 2013 moesten immers dossiers worden gevonden die na 1 maart 2012, maar ook weer niet al te recent waren beoordeeld - dat laatste omdat er dan mogelijk geen gegevens over de startdatum van het onderzoek beschikbaar zouden zijn. Een andere kanttekening is dat het ongetwijfeld enige tijd heeft gekost alvorens indieners, METC's en instellingen vertrouwd raakten met procedures op basis van de RET 2012. Ook in dat licht is deze evaluatie dus vroeg uitgevoerd.

Voor het welslagen van de met de RET 2012 geïntroduceerde procedure, is de medewerking van de raden van bestuur van Nederlandse instellingen van groot belang. Het is zeer positief dat de raden van bestuur van alle UMC's en de directies van alle ziekenhuizen aangesloten bij de STZ, in de loop van 2012 hebben verklaard dat zij de werkwijze conform de RET 2012 onderschrijven.

De conclusie van de uitgevoerde evaluatie is dat de RET 2012 een positief effect heeft gehad op het aantal centra dat in het primaire besluit wordt goedgekeurd: dat aantal is fors gestegen. Daarnaast is de beoordelingstermijn van onderzoek door METC's iets korter geworden. Bovendien is een tendens waarneembaar dat onderzoeken na beoordeling sneller van start gaan. Deze positieve signaleringen nemen niet weg dat het voor meer dan 50 procent van de beoordeelde onderzoeken nog steeds meer dan twee maanden duurt alvorens ze daadwerkelijk starten. De vraag is hoe dat komt. De resultaten van door indieners en METC's ingevulde enquêtes werpen enig licht op die vraag.

Wat betreft het toetsingsproces, kan op basis van de ingevulde enquêtes worden geconcludeerd dat de beoordeling van onderzoeksverklaringen door METC's redelijk soepel verloopt. Het proces van het verkrijgen van een onderzoeksverklaring loopt niet altijd goed. Soms duurt het lang voordat een getekende verklaring is ontvangen. Het ligt voor de hand dat dit samenhangt met het feit dat indieners de interne procedure voor het verkrijgen van onderzoeksverklaringen in instellingen niet altijd duidelijk vinden. Daarnaast zijn er

twijfelgevallen - zowel in de optiek van indieners als in die van METC's - over de vraag wanneer een (nieuwe) onderzoeksverklaring nodig is en over de vraag wie die verklaring moet ondertekenen. Daarnaast bestaat er bij sommigen onduidelijkheid over de definitie van het begrip 'deelnemend centrum'. Waar informatie van de CCMO meer duidelijkheid kan verschaffen over dergelijke vragen, zal zij deze aan haar website toevoegen en waar nodig ook de toelichting bij de RET 2012 aanpassen.

Het (laten) beoordelen van een uniforme hoofdtekst van de proefpersoneninformatie (PIF) lijkt redelijk goed te verlopen. De kritische opmerking van een indiener over de kwaliteit van sommige PIFs onderstreept de visie van de CCMO dat het werk van veldpartijen in een huidige DCTF-werkgroep om te komen tot één 'model PIF' van groot belang is.

Nadat een METC een positief besluit heeft genomen over een onderzoeksdossier, moeten de indieners van de raden van bestuur in de deelnemende centra nog toestemming verkrijgen voor de start van het onderzoek. Uit de ervaringen van indieners blijkt dat dit soms heel goed en snel verloopt, maar soms ook helemaal niet. Kennelijk conformeerden nog niet alle raden van bestuur in Nederland zich in de onderzochte periode aan de procedure van de RET 2012.⁵ Dit beeld sluit aan bij de uitkomst van de kwantitatieve analyse dat laat zien dat het (te) lang kan duren alvorens onderzoek daadwerkelijk van start kan gaan. Enkele instellingen laten blijkbaar toch nog een dubbele toetsing uitvoeren. Soms wordt daar zelfs een vergoeding voor gevraagd.

Een meerderheid van de METC's meent dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd. Enkele respondenten van METC's menen dat het toetsingsproces voor METC's gemakkelijker is geworden, maar betwijfelen of dit heeft geleid tot een snellere start van onderzoek. Indieners hebben uiteenlopende ervaringen met de RET 2012. Zij wijzen erop dat de procedures binnen instellingen erg kunnen verschillen.

Op basis van het bovenstaande concludeert de CCMO dat de RET 2012 een positief effect heeft gehad op het aantal centra dat in een primair besluit wordt beoordeeld door een METC. Dit heeft geleid tot vereenvoudiging van het proces en daarmee tot lagere administratieve lasten: er hoeven minder nadere besluiten over het toevoegen van centra te volgen. Daar staat tegenover dat het soms lang kan duren alvorens onderzoek na een besluit van een METC daadwerkelijk van start gaat. Daarbij kunnen diverse factoren, variërend van contractsonderhandelingen tot besluitvormingsprocedures binnen instellingen, een rol spelen. Dergelijke factoren vallen grotendeels buiten het bestek van de RET 2012 en deze evaluatie. Hoe dan ook blijft het van belang dat raden van bestuur van Nederlandse instellingen conform de procedure van de RET 2012 handelen. Dat betekent: geen dubbele toetsing van onderzoek en geen financiële vergoeding voor extra toetsing. Ook is het van belang dat instellingen een heldere procedure hebben voor de afgifte van onderzoeksverklaringen, zodat onderzoekers snel weten bij wie ze daarvoor terecht kunnen. Zo kunnen alle betrokken partijen bijdragen aan een nog snellere start van multicenteronderzoek.

⁵ *Vergelijk de conclusie in een recent artikel in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: 'Het naleven van de nieuwe Richtlijn Externe Toetsing voor multicentrisch onderzoek geeft een aanzienlijke verbetering van de tijd tot goedkeuring van lokale uitvoerbaarheid voor multicentrische trials. Een meerderheid van de ziekenhuizen conformeert zich echter nog niet aan deze richtlijn, waardoor studies nog steeds onnodig vertraging oplopen.'* (K. Oude Rengerink, M. Kruijt, B.W. Mol, 'Medisch-ethische toetsing van multicenteronderzoek kan sneller', in: NTVG, 2013, 157(46), p. 2178). Zie ook het (eveneens) kritische artikel van R. Vissenberg, W. Hehenkamp, M. Oudijk en R. van Golde, 'Evaluatieonderzoek verzuipt in regelgeving' in: Medisch Contact, 2013, 45, p. 2354-6.



CCMO-Richtlijn Externe Toetsing 2012

14 december 2011

Richtlijn van de centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, inzake de toetsingsprocedure multicenteronderzoek en externe toetsing van monocenteronderzoek (Richtlijn Externe Toetsing 2012)

HOOFDSTUK 1. ALGEMEEN

1. Begripsbepalingen

In deze richtlijn wordt verstaan onder:

- *centrale commissie*: de commissie, bedoeld in artikel 14 wmo;
- *deelnemend centrum*: de Nederlandse (onderzoeks)instelling waar of van waaruit één of meerdere verrichtingen ter uitvoering van het onderzoek ten aanzien van de proefpersoon plaatsvinden, voor zover het onderwerpen van de proefpersoon aan handelingen of het opleggen van een bepaalde gedragswijze deel uitmaakt van deze verrichtingen; met een deelnemend centrum wordt gelijkgesteld de praktijk waarin één of meer beroepsbeoefenaren in de individuele gezondheidszorg hun beroep uitoefenen;
- *externe toetsing*: beoordeling door een oordelende toetsingscommissie die niet verbonden is aan de instelling waar (een deel van) het onderzoek wordt uitgevoerd;
- *indiener*: degene die in het ABR-formulier vermeld staat als indiener van het onderzoeksdossier bij de oordelende toetsingscommissie;
- *onderzoeksverklaring*: een verklaring omtrent de uitvoerbaarheid in het deelnemend centrum opgesteld door het hoofd van de afdeling waar de onderzoeker die in het deelnemend centrum verantwoordelijk is voor de uitvoering van het onderzoek werkzaam is;
- *medisch-wetenschappelijk onderzoek*: het onderzoek, bedoeld in artikel 1, eerste lid, sub b wmo;
- *monocenteronderzoek*: een medisch-wetenschappelijk onderzoek dat uitsluitend in één Nederlandse (onderzoeks)instelling wordt uitgevoerd;
- *multicenteronderzoek*: een medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in verschillende deelnemende centra wordt uitgevoerd op basis van hetzelfde protocol;
- *oordelende toetsingscommissie*: de op grond van artikel 2, tweede lid, sub a of b wmo bevoegde medisch-ethische toetsingscommissie die belast is met de beoordeling van een protocol;
- *proefpersoneninformatie*: informatie die op basis van de in het vijfde, zesde en zevende lid van artikel 6 wmo aan de proefpersoon wordt verstrekt;
- *proefpersonenverzekering*: verzekering van schade door dood of letsel van de proefpersoon als bedoeld in artikel 7, eerste lid wmo;
- *protocol*: het onderzoeksprotocol, bedoeld in artikel 1, eerste lid, sub d wmo;
- *onderzoeksdossier*: het protocol en de andere documenten die de oordelende toetsingscommissie nodig heeft om haar oordeel te kunnen geven;
- *uitvoerder*: degene bedoeld in artikel 1, eerste lid, sub g wmo;
- *verrichter*: degene bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder f wmo;
- *wmo*: de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

2. Reikwijdte van de richtlijn

Deze richtlijn is van toepassing op de beoordeling van multicenteronderzoek en op externe toetsing bij monocenteronderzoek, voor zover het onderzoek in Nederland plaatsvindt.

3. Oordeel over onderzoeksdossier

In het kader van deze richtlijn wordt ter zake van het oordeel als bedoeld in artikel 2 wmo onderscheid gemaakt tussen:

- a. de uitvoerbaarheid van het onderzoek in het deelnemend centrum; en
- b. de wetenschappelijke en medisch-ethische aspecten.

4. Beoordelingscriteria onderzoeksverklaring

De onderzoeksverklaring betreft alleen de uitvoerbaarheid van het onderzoek in het deelnemend centrum, en omvat daarmee uitsluitend de volgende aspecten:

- a. de deskundigheid, bekwaamheid en ervaring van de lokale uitvoerders van het onderzoek;



- b. de geschiktheid van de faciliteiten ten aanzien van de voor het onderzoek daaraan te stellen eisen en de beschikbaarheid daarvan; en
- c. de verzekering van schade bij proefpersonen in het deelnemend centrum.

HOOFDSTUK 2. DE TOETSING VAN HET ONDERZOEKSDOSSIER

5. Beoordeling van het onderzoek

1. De oordelende toetsingscommissie betreft in de beoordeling van een onderzoeksdossier omtrent de uitvoerbaarheid van multicenteronderzoek, en monocenteronderzoek in geval van externe toetsing in het deelnemend centrum, de onderzoeksverklaringen die tijdig bij deze commissie zijn ingediend.
2. De onderzoeksverklaring wordt bij voorkeur opgemaakt volgens het model als opgenomen in bijlage I bij deze richtlijn. Bij de verklaring wordt een actueel curriculum vitae gevoegd van de onderzoeker, en informatie omtrent de proefpersonenverzekering in het betreffende deelnemend centrum tenzij die verzekering centraal is geregeld of ontheffing daarvoor wordt aangevraagd.
3. Indien een oordelende toetsingscommissie over voldoende informatie beschikt omtrent de voor beoordeling relevante aspecten als bedoeld in artikel 4 van de richtlijn, kan zij afzien van het gebruik van een onderzoeksverklaring.

6. Tijdige ontvangst

Onderzoeksverklaringen zijn tijdig ontvangen wanneer zij door de oordelende toetsingscommissie zijn ontvangen vóór de dag waarop de eerste plenaire vergadering plaatsvindt waarin het onderzoeksdossier wordt besproken, doch binnen 14 dagen nadat een onderzoeksdossier ter beoordeling aan de oordelende toetsingscommissie is voorgelegd.

7. Beoordeling proefpersoneninformatie

1. De oordelende toetsingscommissie betreft in de beoordeling van multicenteronderzoek slechts proefpersoneninformatie die voor alle centra gelijk is, tenzij verschil in de uitvoering in deelnemende centra noodzakelijk is op grond van de opzet van het onderzoek of het gevolg is van verschillen in gebruikelijke zorg.
2. Wijzigingen in de proefpersoneninformatie voor of ingegeven door deelnemende centra in multicenteronderzoek kunnen door de oordelende toetsingscommissie niet worden goedgekeurd, tenzij deze commissie van mening is dat de wijzigingen leiden tot een significante verbetering van de proefpersoneninformatie.
3. Het in lid 1 en 2 van dit artikel bepaalde is niet van toepassing voor in bijlagen bij de schriftelijke proefpersoneninformatie opgenomen centrum specifieke informatie, voor zover dit betrekking heeft op contactgegevens van de lokale onderzoekers, de onafhankelijk arts en relevante aanspreekpunten in het deelnemend centrum, en (wanneer van toepassing) informatie omtrent de proefpersonenverzekering.

8. Beoordeling wijziging onderzoeksdossier

Bij de beoordeling van substantiële wijzigingen in het onderzoek wordt alleen een daarop aangepaste onderzoeksverklaring betrokken als de wijzigingen betrekking hebben op de aspecten bedoeld in artikel 4 van deze richtlijn. De beoordeling vindt dan op gelijke wijze als bedoeld in artikel 5 van de richtlijn plaats.

HOOFDSTUK 3. SLOTBEPALINGEN

9. Internationale regelingen

Deze gewijzigde richtlijn laat verplichtingen op grond van andere bindende nationale en internationale regelingen onverlet.

10. Publicatie

Deze gewijzigde richtlijn zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.



11. Overgangsregeling

Deze gewijzigde richtlijn treedt in werking met ingang van 1 maart 2012 ten aanzien van:

- nieuwe onderzoeksdossiers die vanaf deze datum ter beoordeling worden ingediend;
- verzoeken tot een nader oordeel die verband houden met de toevoeging van een deelnemend centrum aan eerder afgegeven positieve oordelen;
- verzoeken tot een nader oordeel die verband houden met wijzigingen van reeds lopend onderzoek voor zover deze betrekking hebben op de aspecten bedoeld in artikel 4 van deze richtlijn.

Deze richtlijn vervangt eerdere versies.

12. Titel

Deze richtlijn wordt aangehaald als: Richtlijn Externe Toetsing 2012.

Den Haag, 14 december 2011

*Namens de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek,
G.H. Koëter,
Voorzitter.*



BIJLAGE I

Onderzoeksverklaring

af te geven door afdelingshoofd, zorggroepmanager of vergelijkbare verantwoordelijke¹ ten behoeve van de lokale (hoofd)onderzoeker: naam lokale onderzoeker.

Aan de indiener van het onderzoeksdossier getiteld: **titel onderzoeksdossier** met nummer **NLxxxxx.xxx.xx** ten behoeve van de beoordeling door de bevoegde toetsingscommissie (METC/CCMO).

Hierbij verklaar ik dat de onderzoekers en instelling beschikken over voldoende expertise en voorzieningen om dit onderzoek uit te voeren. Hierin is meegewogen:

- de deskundigheid en bekwaamheid van onderzoekers van het onderzoek en ondersteunend personeel in onze instelling;
- het beroepsmatig inlichten van alle personen die een bijdrage moeten leveren aan het onderzoek over het onderzoeksprotocol in onze instelling;
- de geschiktheid van de faciliteiten in onze instelling voor een gedegen uitvoering van het onderzoek, en de beschikbaarheid daarvan.

Bijlage: actueel CV lokale onderzoeker

Proefpersonenverzekering

aankruisen wat van toepassing is:

- De proefpersonen in naam instelling vallen onder de WMO-proefpersonenverzekering van onze instelling / naam bedrijf / naam centrum uitvoerder.
- Bij de oordelende toetsingscommissie is ontheffing aangevraagd voor de verzekeringsplicht van de proefpersonen.²

Bijlage: certificaat proefp.verzekering

Aansprakelijkheidsverzekering

De aansprakelijkheid van degenen die het onderzoek uitvoeren voor schade door dood of letsel van de proefpersoon, valt onder de dekking van de aansprakelijkheidsverzekering van onze instelling / naam bedrijf.

Uitvoering van het onderzoek

Tot effectivering van de uitvoering van het onderzoek in deze instelling kan pas worden overgegaan nadat de oordelende toetsingscommissie het onderzoeksdossier en de uitvoerbaarheid in deze instelling heeft beoordeeld en hierover een positief besluit heeft afgegeven en nadat bestuur/directie van deze instelling daarop volgend toestemming heeft gegeven voor de start van het onderzoek.

functietitel (bijv afdelingshoofd) van naam afdeling en instelling,

Naam naam ondertekenaar

Handtekening

te plaatsnaam en datum

bijlage(n):

- Actueel CV van de lokale (hoofd)onderzoeker in de deelnemende instelling (zonder publicatielijst)
- Certificaat van de WMO-proefpersonenverzekering (wanneer van toepassing)

¹ Alleen wanneer er in het organisatorische verband geen direct leidinggevende is – zoals een afdelingshoofd, zorggroepmanager of vergelijkbare functie – en een organisatorisch verband ontbreekt, tekent de uitvoerder de onderzoeksverklaring.

² Bij de oordelende METC kan door de opdrachtgever ontheffing worden aangevraagd voor de WMO-proefpersonenverzekering, bijvoorbeeld omdat het onderzoek naar zijn aard zonder enig risico is.



TOELICHTING BIJ DE GEWIJZIGDE RICHTLIJN INZAKE DE TOETSINGSPROCEDURE MULTICENTERONDERZOEK EN EXTERNE TOETSING VAN MONOCENTERONDERZOEK (RICHTLIJN EXTERNE TOETSING 2012)

Inleiding

Met de komst van een wettelijk kader voor de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is ook de behoefte ontstaan aan harmonisering van die beoordeling. Een belangrijk onderdeel daarbij vormt de toetsing van gespreid uitgevoerd onderzoek, ook wel multicenter-onderzoek. Om te voorkomen dat verschillende (medisch-ethische) commissies zich over hetzelfde onderzoeksvoorstel zouden buigen waar slechts één commissie bevoegd is daarover een wettelijk besluit uit te doen gaan, is in 2001 de multicenterrichtlijn gelanceerd, die is opgevolgd door de Richtlijn Externe Toetsing (RET). Daarin werd bepaald dat slechts één erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) bevoegd is te oordelen. Dit is inmiddels in de wet opgenomen, in artikel 2a. Daarnaast bepaalde de richtlijn hoe deze ene oordelende METC uitspraken kon doen over de uitvoerbaarheid in andere centra dan waaraan de METC mogelijk verbonden was. Hiervoor moesten de verantwoordelijke bestuurders van deze centra een verklaring opstellen en afgeven, de lokale uitvoerbaarheidsverklaring.

Hoewel ermee wel in beperkte mate de herhaalde toetsing kon worden voorkomen, heeft deze werkwijze niet tot de gewenste harmonisatie geleid. Veelal blijkt de verklaring, ondanks de directe verantwoordelijkheid ervoor van het bestuur van de instelling, door een lokale commissie te zijn opgesteld, die in het kader daarvan veel van de toetsing ongevraagd herhaalde. Daarnaast bleek in veel gevallen vertraging op te treden bij de afgifte van de verklaringen, waarbij onduidelijk was waar deze vertraging aan te wijten was. Noch de indiener van de aanvraag om een oordeel, noch de oordelende toetsingscommissie, bleek voldoende grip op de afgifte van de verklaringen te hebben om de vertraging effectief tegen te gaan. Als gevolg daarvan resulteerde het toevoegen van deelnemende instellingen bij multicenteronderzoek in Nederland tot grote vertragingen, zodat een nieuwe aanpak noodzakelijk werd.

Wijzigingen

Om de knelpunten effectief aan te pakken zijn belangrijke wijzigingen doorgevoerd. Nieuw is dat de onderzoeksverklaring wordt afgegeven door het hoofd van de afdeling of de divisie waar de lokale onderzoeker werkzaam is, in de regel een afdelingshoofd of zorggroepmanager. De onderzoeksverklaring vormt onderdeel van het door de erkende METC te beoordelen onderzoeksdossier. De lokale uitvoerbaarheidsverklaring van het bestuur van de instelling wordt geschrapt. Wel dient het bestuur, nádat het onderzoeksdossier is goedgekeurd door de oordelende METC, toestemming te geven voor de uitvoering van het onderzoek in de eigen instelling. Dit laatste is overigens niet nieuw; het bestuur van de instelling is immers verantwoordelijk voor dat wat in het ziekenhuis wordt gedaan. Het is echter niet nodig dat het bestuur zich ook inlaat met de afgifte van de onderzoeksverklaring ten behoeve van de toetsing, zodat die verantwoordelijkheid dichterbij de uitvoering van het onderzoek wordt neergelegd.

Reden voor deze wijziging is het feit dat bij de afgifte van de oude lokale uitvoerbaarheidsverklaringen door het bestuur een ongewenste verwevenheid ontstond tussen de medisch-ethische beoordeling van het onderzoeksdossier en het geven van toestemming voor de *uitvoering* van het onderzoek in de instelling. De huidige wijziging corrigeert deze samenloop waardoor een heldere afbakening van taken ontstaat en het proces inzichtelijker wordt.

Van belang is op te merken dat het bestuur van de instelling een eigen verantwoordelijkheid heeft en houdt ten aanzien van het te voeren beleid, ook op het gebied van onderzoek binnen de instelling. Daaruit voortvloeiend is van belang dat door de Raden van Bestuur en Directies afspraken worden gemaakt met de afdelingshoofden dan wel zorggroepmanagers over het afgeven van de onderzoeksverklaring.

De nieuwe regeling brengt met zich mee dat het hoofd van de afdeling op enig moment met het bestuur van zijn instelling in overleg zal moeten treden ten aanzien van de uitvoering van onderzoek. Pas wanneer duidelijk is dat, volgend op een positief oordeel van de erkende METC, het onderzoek ook de instemming van het bestuur of de directie van de instelling heeft kan het onderzoek daadwerkelijk lokaal van start gaan.

Door de verantwoordelijkheid voor het afgeven van de onderzoeksverklaring bij het hoofd van de afdeling neer te leggen, kan deze verklaring snel afgegeven worden, waardoor de toetsing niet onnodig vertraagd wordt.

Tegelijkertijd behoudt het bestuur van de deelnemende instelling de verantwoordelijkheid voor het al



dan niet goedkeuring verlenen voor de uitvoering van het onderzoek in de eigen instelling. Deze goedkeuring vindt plaats nadat de medisch-ethische toetsing is afgerond.

Nieuw is ook het uniforme gebruik van de in bijlage I bij deze richtlijn opgenomen onderzoeksverklaring dan wel het gebruik van een andere verklaring voor zover hierin alle aspecten van lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek als bedoeld in artikel 4 van deze richtlijn op juiste wijze zijn opgenomen. Het gebruik van de uniforme verklaring zal een waarborg zijn voor een snelle en efficiënte afhandeling van zowel afgifte door het afdelingshoofd of de zorggroepmanager als verwerking door de oordelende METC.

Derde belangrijke aanpassing is het opnemen van een termijn voor het betrekken van de onderzoeksverklaringen in de beoordeling. Wanneer de verklaringen voordat de beoordeling feitelijk start, doch binnen veertien dagen na indiening van een volledig onderzoeksdossier aan de oordelende METC zijn voorgelegd, is deze METC gehouden de verklaringen mee te nemen in de primaire beoordeling. Dit is niet alleen opgenomen om indieners te stimuleren de verklaringen zoveel mogelijk bij de eerste indiening direct te overleggen - om daarmee het toetsingsproces te stroomlijnen - maar ook een oordelende METC in gelegenheid te stellen het beoordelingsproces efficiënt uit te kunnen laten voeren. De termijnstelling geeft de oordelende METC de mogelijkheid om die verklaringen die later dan veertien dagen na indiening zijn voorgelegd niet meer in het primaire oordeel te betrekken, maar op een later tijdstip als amendement te beoordelen.

De vierde wijziging betreft het opnemen van de voorwaarde dat voor multicenteronderzoek één hoofdtekst van de proefpersoneninformatie wordt betrokken in de beoordeling. Achtergrond is de onwenselijkheid dat naar eigen inzicht en voorkeur per centrum steeds voorstellen voor wijziging van de tekst worden aangedragen en moeten worden beoordeeld. De locatie specifieke gegevens die zijn opgenomen in een bijlage van het proefpersoneninformatieformulier zijn vanzelfsprekend verschillend. Door de locatie specifieke gegevens in een bijlage op te nemen wordt voorkomen dat ook de hoofdtekst van het onderzoek opnieuw ter discussie komt te staan bij wijziging van de lokale gegevens, en wordt een eenduidig beeld voor alle proefpersonen in het onderzoek geschetst.

De laatste belangrijke wijziging betreft een vereenvoudiging van de richtlijn waardoor deze beter leesbaar wordt. Alle niet essentiële bepalingen zijn eruit geschrapt, alsook alle bepalingen die door de wijziging van de wet inmiddels waren achterhaald. Dit betreft de beschrijving van de voorbereiding voor indiening, de fase van toetsing alsook de verplichting tot slechts één oordelende METC.

Algemeen

De reikwijdte van de richtlijn is ongewijzigd: de richtlijn ziet toe op de toetsing door een erkende METC wanneer sprake is van gespreid uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek, ofwel wanneer de beoordeling van het onderzoek is opgedragen aan een erkende METC die niet aan de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd is verbonden. Het eerste wordt kortweg multicenteronderzoek genoemd, het laatste externe toetsing bij monocenteronderzoek. Dat het in het laatste geval om monocenteronderzoek gaat, is vanzelfsprekend; er kan weliswaar ook sprake zijn van externe toetsing bij onderzoek dat eveneens gespreid wordt uitgevoerd, maar dan is tegelijk sprake van multicenteronderzoek. Er moet daarom een duidelijk onderscheid tussen de twee situaties worden gemaakt.

Eén ding hebben de twee situaties wel gemeen, en dat is dat telkens sprake is van de beoordeling van een onderzoek dat (deels) zal worden uitgevoerd in een instelling waaraan de oordelende METC niet is gelieerd. Het kan zijn dat in een dergelijke situatie de oordelende METC onvoldoende zicht heeft op de factoren die lokaal een rol spelen bij de uitvoerbaarheid van het onderzoek. Het gaat dan om de bepaling van de deskundigheid, de vaardigheid en ervaring van een betrokken onderzoeker, of om de bepaling van de geschiktheid van de lokale faciliteiten alsook de verzekering van de proefpersonen en de centrum specifieke informatie in de bijlage bij de proefpersoneninformatie.

De richtlijn geeft aan dat wanneer sprake is van ofwel een multicenteronderzoek ofwel externe toetsing bij monocenteronderzoek, een verklaring wordt afgegeven omtrent deze aspecten door het afdelingshoofd of de zorggroepmanager van de centra waar het onderzoek zal worden uitgevoerd. In de verklaring wordt aangegeven dat het onderzoek uitvoerbaar is in het betreffende centrum. Degene die de beoordeling van het onderzoek bij een METC aanvraagt kan de verklaring(en) direct meesturen. Dit is in overeenstemming met het richtsnoer, dat voortvloeit uit de Europese richtlijn, betreffende de documentatie die aan een METC moet worden verstrekt voor de beoordeling van een onderzoek¹. De

¹ Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an ethics committee opinion on a clinical trial on a medicinal product for human use.



oordelende METC kan vervolgens, zonder nadere procedures die de beoordeling vertragen, een oordeel geven over het onderzoek.

In geval van multicenteronderzoek is het uitgangspunt dat de oordelende METC voldoende zicht zal hebben op de aspecten van de uitvoerbaarheid in het centrum waar de METC aan verbonden is, zodat een verklaring daarvan niet nodig is. Wel van belang is dat voor alle deelnemende centra waar het onderzoek wordt uitgevoerd voldoende gegevens omtrent de bekwaamheid van de onderzoekers en de verzekering van de proefpersonen aan de METC zijn overlegd.

Artikelgewijs

1. Begripsbepalingen

centrale commissie

Bedoeld wordt de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

deelnemend centrum

Het gaat alleen om Nederlandse instellingen. Niet van belang is dat de doelstelling van de instelling (ook) op onderzoek is gericht.

Ook als deelnemend centrum wordt aangemerkt de praktijk waarbinnen één of meer beroepsbeoefenaren in de individuele gezondheidszorg werken, waarmee wordt bedoeld op met name huisartsenpraktijken.

Niet telkens wanneer een instelling bij het onderzoek betrokken is zal die instelling als deelnemend centrum kunnen worden aangemerkt. Voorbeelden hiervan zijn de volgende:

- De handelingen in het kader van het onderzoek in die instelling vinden niet bij de proefpersoon plaats. Hiervan is sprake wanneer het gaat om een laboratorium waar alleen bloed- of weefselmonsters worden onderzocht.
- De verrichtingen in het kader van het onderzoek zijn niet aan te merken als het aan handelingen onderwerpen van of het opleggen van een gedragswijze aan de proefpersoon. Het gaat om die delen van het onderzoek die zelfstandig gezien niet onder de reikwijdte van de WMO vallen. Dit kan zich voordoen wanneer de proefpersoon, los van andere delen van het onderzoek, in een speciaal daarvoor uitgezochte instelling bijvoorbeeld alleen een vragenlijst moet invullen (waarbij de vragenlijst op zichzelf niet als een WMO-plichtig onderdeel van het onderzoek kan worden aangemerkt). Ook bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk waar patiënten wordt gewezen op onderzoek dat in een andere instelling wordt uitgevoerd, is geen deelnemend centrum.

Ten aanzien van instellingen waar enkel sprake is van werving van de proefpersoon geldt dat de werving als zodanig wel door de oordelende METC getoetst dient te worden, maar dat van de beoordeling van de uitvoerbaarheid ten aanzien van die werving geen sprake hoeft te zijn, zodat een dergelijke instelling niet als deelnemend centrum hoeft te worden beschouwd.

De beperkte uitleg van het begrip deelnemend centrum laat overigens onverlet dat de verrichter verantwoordelijk is voor de uitvoering van het onderzoek, de bij de uitvoering van het onderzoek betrokken personen en het informeren van alle betrokken partijen.

Wanneer sprake is van zelfstandige beroepsbeoefenaren, waarvan de praktijk als eigen 'instelling' en dus ook als deelnemend centrum geldt – zoals veelal bij huisartsenpraktijken het geval zal zijn – kan het voorkomen dat deze in een vast onderzoeksverband werkzaam zijn. Omdat bij een dergelijke groep de onderzoeksverklaring telkens dezelfde aspecten betreft, kan de oordelende toetsingscommissie besluiten te volstaan met een verklaring van meer algemene geldigheid, bijvoorbeeld voor de periode van een jaar voor alle uitvoerders binnen dit onderzoeksverband. Het is dan niet nodig voor de groep of elke individuele beroepsbeoefenaar per onderzoek opnieuw eenzelfde verklaring te overleggen.

externe toetsing

Van externe toetsing is sprake wanneer de beoordeling van het onderzoek wordt gedaan door een METC die niet aan een instelling waar het onderzoek zal plaatsvinden is verbonden. Wanneer de commissie aan geen enkele instelling is verbonden, is altijd sprake van externe toetsing. Niet van belang is of sprake is van monocenteronderzoek of multicenteronderzoek.

onderzoeksverklaring

Een verklaring die dient ter ondersteuning van de beoordeling door de oordelende METC. Op basis van deze verklaring kan een oordelende METC een gewogen oordeel vellen over de uitvoerbaarheid van het onderzoek in de daarin genoemde instelling.

De verklaring wordt bij voorkeur volgens de inhoud van de bij de richtlijn gevoegde bijlage I opgesteld



en getekend door de persoon die in het deelnemende centrum hiertoe bevoegd is. In de regel is dit het hoofd van de afdeling waar de onderzoeker werkt die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het betreffende onderzoek in de deelnemende instelling. Voor academische centra wordt hierbij verwezen naar het afdelingshoofd als bedoeld in artikel 12.16 tweede lid van de *Wet op het hoger onderwijs en wetenschappelijk onderzoek*. In andere instellingen kan de functietitel afdelingshoofd ontbreken. Van belang is dat met het hoofd van de afdeling wordt bedoeld degene die door het bestuur of de directie van de instelling is aangewezen als leidinggevende voor functionele eenheden (zorgeenheden) in de instelling, en daarmee verantwoordelijk voor de afgifte van de verklaring. Gedoeld wordt op het hoofd van een afdeling of divisie, in sommige ziekenhuizen ook wel aangeduid als zorggroepmanager. Alleen wanneer er in het organisatorische verband geen direct leidinggevende is zoals een afdelingshoofd of een zorggroepmanager en een organisatorisch verband ontbreekt, tekent de uitvoerder zelf de onderzoeksverklaring. Dit zal met name aan de orde zijn wanneer het onderzoekers betreft die niet in een zorginstelling werkzaam zijn, zoals vrijgevestigd en solistisch werkende specialisten en huisartsen. Ook is het mogelijk dat er wel sprake is van een instelling, maar dat deze door de beperkte omvang (zoals bijvoorbeeld een privékliniek) geen aparte afdelingen kent en daarmee niet over een afdelingshoofd of zorggroepmanager beschikt.

monocenteronderzoek

Het gaat om onderzoek dat in één Nederlandse instelling wordt uitgevoerd.

multicenteronderzoek

Dit betreft onderzoek dat in meerdere centra in Nederland wordt uitgevoerd. Hierbij kan worden opgemerkt dat een grensoverschrijdend onderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd, maar slechts in één Nederlands centrum, op grond van deze definitie voor wat betreft deze richtlijn als monocenteronderzoek zal komen te gelden. Dit effect is echter ook beoogd. Immers, zou onderzoek dat wereldwijd weliswaar in meerdere centra wordt uitgevoerd maar in Nederland slechts in één, en waarvan de beoordeling in Nederland plaatsvindt bij de erkende METC van diezelfde instelling, als multicenteronderzoek worden behandeld, dan zou ook voor deze studies de richtlijn van toepassing zijn. In een dergelijke geval zou de instelling aan de eigen METC een onderzoeksverklaring moeten afleggen, wat niet zinvol is. De commissie dient uiteraard wel de aspecten rond de uitvoerbaarheid in de instelling in de beoordeling te betrekken.

oordelende toetsingscommissie

Dit kan een erkende METC zijn (artikel 2 lid 2 sub a WMO) of de centrale commissie (artikel 2 lid 2 sub b WMO).

onderzoeksdossier

Artikel 1, eerste lid, sub d WMO omschrijft wat onder 'onderzoeksprotocol' moet worden verstaan. Het onderzoeksdossier wordt geacht alles te omvatten wat een METC nodig heeft om tot een oordeel te kunnen komen. Een deel van deze informatie zal, voor wat betreft aspecten van uitvoerbaarheid in het deelnemend centrum, volgen uit de onderzoeksverklaring (vgl artikel 4 van de richtlijn).

2. Reikwijdte van de richtlijn

De richtlijn ziet toe op al het onderzoek waarbij de oordelende METC op enige afstand staat ten opzichte van het centrum of de centra waar het onderzoek zal worden uitgevoerd. Dit zal in de regel het geval zijn bij multicenteronderzoek, maar kan zich ook voordoen bij onderzoek dat slechts op één plek in Nederland wordt uitgevoerd.

De oordelende METC baseert haar oordeel voor wat betreft de uitvoerbaarheid van het onderzoek van deelnemende centra op de informatie die door het hoofd van de afdeling van de deelnemende instellingen is verstrekt. Bij instellingsgebonden METC's mag worden aangenomen dat deze voor de beoordeling van de uitvoerbaarheid in de eigen instelling in beginsel voldoende zicht hebben op de daarin van belang zijnde aspecten.

3. Oordeel over protocol

Het bepaalde in artikel 3 definieert nader wat het oordeel van de oordelende METC precies bevat. Onderscheid wordt gemaakt tussen de uitvoerbaarheid van het onderzoek in de deelnemende centra enerzijds en de wetenschappelijke en medisch-ethische aspecten anderszijds. Bij de eerste moet men denken aan de deugdelijkheid van het onderzoek als zodanig en aan de aanvaardbaarheid dat mensen in het onderzoek worden betrokken. Ook de algemene aspecten van informed consent en privacybescherming horen tot deze categorie aspecten.



4. Beoordelingscriteria onderzoeksverklaring

De genoemde aspecten die bij het opstellen van een onderzoeksverklaring in ogenschouw genomen moeten worden zijn limitatief opgesomd. Andere aspecten, zoals de bewoording van de hoofdttekst van de proefpersoneninformatie of bijvoorbeeld de methodologie van het onderzoek, maken geen deel uit van de onderzoeksverklaring. Deze aspecten zijn niet locatie specifiek, en worden reeds bij de integrale medisch-ethische en medisch-wetenschappelijke beoordeling door de oordelende METC meegenomen, zodat voor een herhaling geen plaats is.

Onderdeel van de beoordeling van de onderzoeksverklaring vormt wel de toets of voor de proefpersonen in het deelnemend centrum ook voorzien is in adequate dekking van eventuele schade, zoals bedoeld in artikel 7 WMO. Omdat de belangrijkste dekking gegeven wordt door een proefpersonenverzekering als bedoeld in lid 1 van artikel 7 WMO, zal bij de onderzoeksverklaring een bewijs van dekking van die verzekering gevoegd moeten worden. Ten aanzien van de in lid 6 van artikel 7 WMO bedoelde aansprakelijkheidsdekking, kan in de regel worden volstaan met een verklaring van de aanwezigheid van zulke dekking. Gezien het belang van dekking van beroepsaansprakelijkheid voor zowel de instelling als de individuele hulpverlener, is aannemelijk dat deze in vrijwel alle gevallen aanwezig is. Dat is wezenlijk anders bij de dekking van proefpersonen in onderzoek, waarvoor specifieke polissen en certificaten worden afgegeven en de toepasselijkheid per onderzoek moet worden vastgesteld. Daarbij vormt de proefpersonenverzekering een vangnet dat in veel gevallen breder is dan een reguliere aansprakelijkheidsdekking, doordat aansprakelijkheid als voorwaarde voor schadevergoeding op basis van de proefpersonenverzekering ontbreekt. In geval van gerede twijfel bij de oordelende METC over de aanwezigheid van een aansprakelijkheidsdekking kan zij om een bewijs van dergelijke dekking vragen.

Bij de beoordeling van de geschiktheid van de onderzoekers en faciliteiten moet er wel rekening mee worden gehouden:

- dat sprake is van deskundigheid en bekwaamheid van de onderzoekers van het onderzoek en ondersteunend personeel in het deelnemend centrum;
- dat alle personen die beroepsmatig een bijdrage moeten leveren aan het onderzoek over het onderzoeksprotocol zijn of worden ingelicht;
- dat de instelling waar het onderzoek zal worden uitgevoerd in staat is tot een gedegen uitvoering van het onderzoek.

In het verlengde daarvan zal bij de onderzoeksverklaring een actueel curriculum vitae (zonder publicatielijst) van de lokale (hoofd)onderzoeker moeten worden overlegd. Deze voorwaarde, die eerder is vervallen omdat de verklaring van de Raad van Bestuur of Directie voldoende zekerheid kon bieden omtrent de geschiktheid van de (hoofd)onderzoeker, is teruggekomen als gevolg van het afgeven van de onderzoeksverklaring door het afdelingshoofd of zorggroepmanager dan wel de uitvoerder. Het staat de oordelende toetsingscommissie echter vrij in geval van twijfel omtrent de deskundigheid van de (hoofd)onderzoeker hierover, naast het cv, nog aanvullende informatie op te vragen.

5. Beoordeling van het onderzoek

Het besluit van de oordelende METC betreft alle aspecten: de (lokale) uitvoerbaarheid en de wetenschappelijke en de medisch-ethische aspecten. Dit eerste deel van het besluit wordt mede gebaseerd op de waardering van de onderzoeksverklaringen van het hoofd van de afdeling van de deelnemende centra. De motivering van het oordeel dient tevens alle meegewogen aspecten van de uitvoerbaarheid van het onderzoek in de deelnemende centra te omvatten.

De oordelende METC is verantwoordelijk voor het definitieve besluit. Deze verantwoordelijkheid strekt zich uit tot alle aspecten van het oordeel, dus ook over de beoordeling van de onderzoeksverklaring. Een zorgvuldige en weloverwogen beslissing conform artikel 3.2 van de Awb veronderstelt dat het oordelende bestuursorgaan zich er van vergewist dat de verklaringen en andere adviezen op een zorgvuldige wijze tot stand zijn gekomen.

Tegelijk is de verantwoordelijkheid van de oordelende METC uiteraard beperkt tot de bestuurlijke oordeelsvorming. De commissie moet ervoor zorgen dat er een zorgvuldig en weloverwogen oordeel tot stand komt. Aangenomen moet worden dat later optredende misstanden, bijvoorbeeld omdat een bepaalde instelling toch niet voldoende toegerust bleek om aan het multicenteronderzoek deel te nemen, geen aansprakelijkheid oplevert voor de oordelende METC, wanneer zij zich in alle redelijkheid en zorgvuldigheid op een onderzoeksverklaring daartoe heeft verlaten.

De verrichter (opdrachtgever) is eindverantwoordelijk voor een deugdelijke opzet en uitvoering van het onderzoek in alle deelnemende instellingen. Het is zijn taak alle bij de uitvoering van het onderzoek betrokken instellingen te informeren over het onderzoek, en dus ook de deelnemende instellingen een afschrift van het besluit van de oordelende METC te verstrekken.

6. Tijdige ontvangst

De oordelende METC is gehouden de onderzoeksverklaringen in de primaire beoordeling te betrekken,



als deze binnen 14 dagen na indiening van het onderzoeksdossier zijn voorgelegd, tenzij het onderzoeksdossier eerder voor een plenaire vergadering is geagendeerd en de commissie meent dat de onderzoeksverklaring plenair besproken dient te worden: in dat geval geldt de termijn tussen indiening en eerste bespreking. Na het verstrijken van deze termijn kan de oordelende METC besluiten de dan nog ontvangen verklaringen in de primaire beoordeling mee te nemen, maar zij is daartoe niet verplicht. Om onnodige vertraging van de primaire beoordeling te voorkomen kan deze in dat geval ook eerst worden afgerond, waarna de later ingekomen onderzoeksverklaringen als aanvraag tot amendement op het oordeel kunnen worden beschouwd.

7. Beoordeling proefpersoneninformatie

De bepaling is gericht op de harmonisatie van de beoordeling van de proefpersoneninformatie in multicenteronderzoek. De oordelende METC is gehouden bij de beoordeling één hoofdtekst voor alle deelnemende centra te beoordelen, waarbij locatie specifieke informatie die per deelnemend centrum kan verschillen in aparte bijlagen dient te zijn opgenomen. Uitgangspunt is dat de beoordeling van de hoofdtekst tot één uniform goedgekeurde proefpersoneninformatie leidt, zodat deze in alle centra gebruikt kan worden, en alle deelnemers op gelijke wijze over de hoofdlijnen van het onderzoek worden geïnformeerd. Locatie specifieke gegevens, zoals de namen van uitvoerend personeel, contactgegevens van de uitvoerder en de verzekeraar van de WMO-proefpersonenverzekering die in een bijlage bij de hoofdtekst zijn opgenomen kunnen in die vorm dan ook eenvoudig in het beoordelingsproces worden betrokken. Alleen daar waar sprake is van een voor de proefpersonen relevant verschil in de uitvoering van het onderzoek voor bepaalde deelnemende centra, kunnen wijzigingen voor die centra in de hoofdtekst van de informatie goedgekeurd worden.

8. Beoordeling wijzigingen onderzoeksdossier

Als naar het oordeel van de oordelende METC door de wijziging(en) van het protocol ook de uitvoerbaarheid in de deelnemende centra in het geding is, kan zij vragen een nieuwe onderzoeksverklaring van het hoofd van de afdeling in het betreffende deelnemend centrum te overleggen. Dit geldt ook voor wijzigingen die gedurende de beoordeling worden aangebracht, in die zin dat de oordelende METC kan vragen of de gegeven onderzoeksverklaring nog steeds van toepassing is op het gewijzigde protocol.

9. Nationale en internationale regelgeving

Hoewel het voor zich spreekt dat deze richtlijn niet afdoet aan hogere regelgeving, is voor de duidelijkheid artikel 9 van de richtlijn opgenomen dat de richtlijn verplichtingen die voortvloeien uit nationale en internationale bindende regelingen, onverlet laat. De richtlijn beoogt immers uitsluitend een invulling te geven aan de toetsingsprocedure voor multicenteronderzoek en externe toetsing van monocenteronderzoek. Alle bepalingen van de WMO en het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, alsook de Wet Bescherming Persoonsgegevens, blijven uiteraard ongewijzigd van toepassing. Ook de specifieke bepalingen omtrent onderzoek met geneesmiddelen of medische hulpmiddelen die bij of krachtens de Geneesmiddelenwet respectievelijk de Wet op de medische hulpmiddelen gelden, blijven onverkort van toepassing.

11. Overgangsregeling

De richtlijn heeft direct effect voor indieningen die plaatsvinden vanaf 1 maart 2012. Dit betekent dat nieuwe onderzoeksdossiers die vanaf deze datum ter beoordeling worden voorgelegd beoordeeld worden aan de hand van de in deze richtlijn opgenomen regeling, inclusief de genoemde onderzoeksverklaringen. Dit geldt ook voor het toevoegen van centra aan reeds eerder goedgekeurd onderzoek, alsmede amendementen op eerder goedgekeurd onderzoek voor zover het amendement wijzigingen bevat die ook betrekking hebben op aspecten van lokale uitvoerbaarheid, zodat een nieuwe onderzoeksverklaring nodig is.

Onderzoeksdossiers die vóór 1 maart 2012 zijn ingediend en waarvan de beoordeling op 1 maart 2012 niet is afgerond, kunnen op basis van de oude regeling worden afgewikkeld zodat tijdens de beoordeling nog lokale uitvoerbaarheidsverklaringen kunnen worden ingestuurd. Is eenmaal een positief oordeel gegeven, dan geldt voor de daarna te ontvangen stukken die betrekking hebben op toe te voegen deelnemende centra deze richtlijn, zodat daarvoor onderzoeksverklaringen moeten worden ingestuurd.

Instellingsverklaring medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen leidt tot een beter inzicht in het ontstaan en de behandeling van ziekten. Nederlandse arts-onderzoekers zijn continu op zoek naar verbeteringen van de gezondheidszorg voor de huidige en toekomstige patiënten. De resultaten van het medisch-wetenschappelijk onderzoek worden gepubliceerd in *peer reviewed* vaktijdschriften. Gecorrigeerd naar inwonersaantal behoort de in Nederland geproduceerde onderzoeksopbrengst in de vorm van medisch-wetenschappelijke publicaties tot de hoogste in Europa (*Lancet* **379**:1762-1767, 2012).

Het merendeel van het medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt uitgevoerd in de acht Universitair Medische Centra (UMC's), dikwijls in nauwe samenwerking met de 28 STZ-ziekenhuizen en de overige ziekenhuizen, onderzoeksinstellingen en huisartspraktijken. De studies variëren van kleinschalige onderzoeken met een gering aantal gezonde proefpersonen tot grote multicenterstudies met patiënten die gelijktijdig in meerdere centra worden uitgevoerd.

Multicenteronderzoek

De onafhankelijke inhoudelijke beoordeling van onderzoeksdossiers door erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) verloopt in ons land efficiënt. Het toevoegen van deelnemende centra aan een reeds goedgekeurd onderzoek verloopt daarentegen onnodig traag. Om het toevoegen van deelnemende centra bij multicenterstudies te stroomlijnen is een nieuwe vereenvoudigde regeling vastgesteld, de CCMO-Richtlijn Externe Toetsing 2012 (RET 2012). De nieuwe regeling is op 1 maart 2012 in werking getreden en is bindend voor alle erkende METC's (zie brochure 'nieuwe procedure multicenteronderzoek').

De zogeheten lokale uitvoerbaarheidsverklaring (LUV) is afgeschaft. Per deelnemend centrum wordt voortaan één onderzoeksverklaring getekend door het afdelingshoofd/ zorggroepmanager. Nadat de oordelende METC goedkeuring heeft gegeven, moet het leiding van het deelnemende centrum toestemming geven voor de uitvoering van het onderzoek. In de nieuwe procedure is geen plaats voor de zogeheten dubbele toets door de lokale (al dan niet erkende) toetsingscommissies, ook niet voor een eventuele (her-)beoordeling van de proefpersoneninformatie.

Instellingen onderschrijven de RET2012

De raden van bestuur van een groot aantal Nederlandse ziekenhuizen en instellingen onderschrijven deze werkwijze en de RET2012. Een overzicht staat vermeld in de bijlage. Met het onderschrijven van deze instellingsverklaring geven de raden van bestuur aan dat zij de aanvragen voor het deelnemen aan multicenteronderzoek in hun instelling efficiënt georganiseerd hebben. Zij bekrachtigen hiermee dat het onderzoeksdossier inclusief de proefpersoneninformatie in hun instelling niet opnieuw wordt beoordeeld door hun eigen lokale toetsingcommissie.

Deze instellingsverklaring is opgesteld in overleg met de UMC's en de STZ-ziekenhuizen.

Den Haag, augustus 2012

Instellingslijst

UMC's en STZ-ziekenhuizen waarvan de raad van bestuur voor 20 december 2012 de instellingsverklaring tekenden. Hiermee onderschrijven zij dat hun instelling werkt volgens de Richtlijn Externe Toetsing 2012.

- academisch ziekenhuis Maastricht
- AMC, Amsterdam
- Erasmus MC, Rotterdam
- Leids Universitair Medisch Centrum
- UMC Groningen
- UMC St Radboud, Nijmegen
- UMC Utrecht
- VUmc, Amsterdam

- Albert Schweitzer ziekenhuis, Dordrecht
- Amphia ziekenhuis, Breda*
- Atrium MC Parkstad, Heerlen
- Canisius Wilhelmina ziekenhuis, Nijmegen
- Catharina ziekenhuis, Eindhoven
- Deventer ziekenhuis
- Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn/Zutphen
- Haga ziekenhuis, Den Haag
- Isala klinieken, Zwolle
- Jeroen Bosch ziekenhuis, Den Bosch
- Kennemer Gasthuis, Haarlem (geassocieerd lid STZ)
- Maasstad ziekenhuis, Rotterdam
- Martini Ziekenhuis, Groningen
- Maxima MC, Veldhoven
- Meander MC, Amersfoort
- MC Alkmaar
- MC Haaglanden, Regio Haaglanden
- MC Leeuwarden
- Medisch Spectrum Twente
- OLVG, Amsterdam
- Reinier de Graaf Groep, Delft
- Rijnstate Arnhem
- Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- Sint Lucas Andreas ziekenhuis, Amsterdam
- Spaarne ziekenhuis, Hoofddorp
- St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein
- St. Elisabeth ziekenhuis, Tilburg

**Houdt zich het recht voor om zich inhoudelijk te laten adviseren over voorgenomen WMO-onderzoek alvorens eventuele goedkeuring te verlenen*

Het verkrijgen van goedkeuring voor multicenter- onderzoek

Nieuwe procedure vanaf 01 maart 2012

Vanaf 1 maart 2012 geldt een nieuwe procedure voor het verkrijgen van goedkeuring voor multicenter-onderzoek met proefpersonen. Drie belangrijke stappen in het proces zijn:



Stap 1
Ondertekening
onderzoeksver-
klaring



Stap 2
METC-
beoordeling

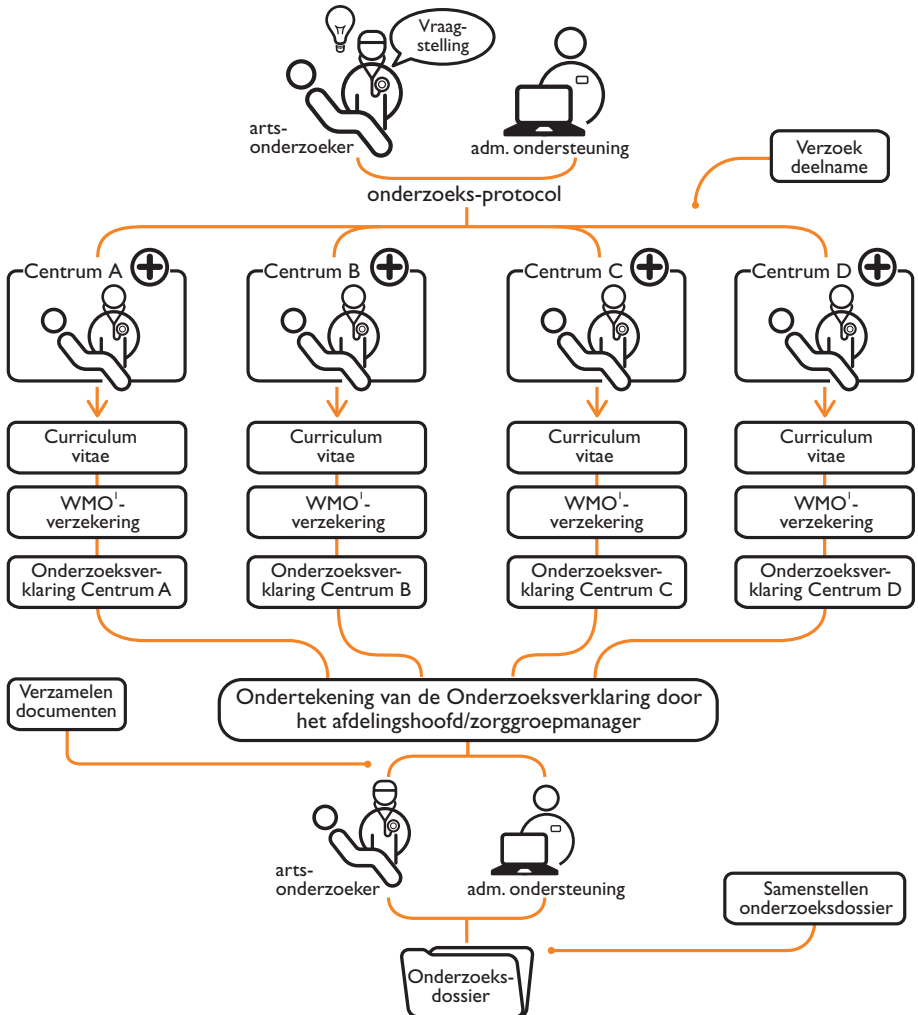


Stap 3
Toestemming
Raad van Bestuur



Stap I Ondertekening onderzoeksverklaring

In de voorbereidende fase tekent het afdelingshoofd/zorggroepmanager van het deelnemend centrum de zogenaamde Onderzoeksverklaring. De instellingen stellen hiervoor hun eigen regels op die voor hun centrum van toepassing zijn. Wanneer een deelnemend centrum geen afdelingshoofd/zorggroepmanager of equivalent heeft, zoals in een huisartsenpraktijk, tekent de onderzoeker zelf. De Onderzoeksverklaringen worden opgenomen in het onderzoeksdossier. Het formulier voor de Onderzoeksverklaring staat op de CCMO-website bij Onderzoeksdossier en Formulieren.

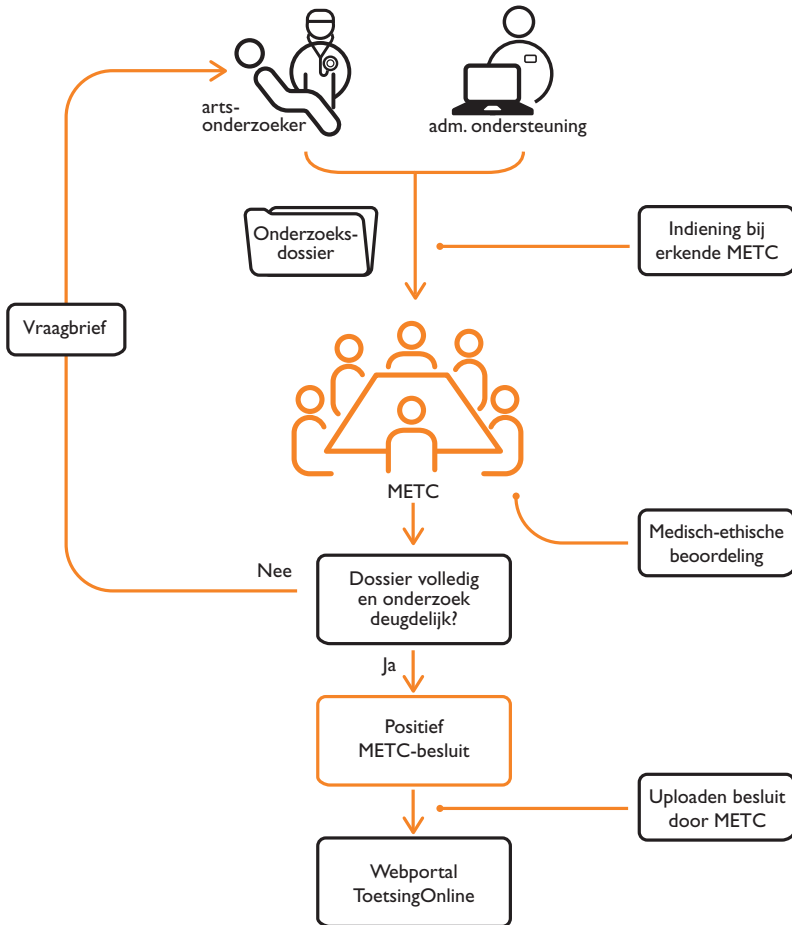


1. Bij commercieel onderzoek wordt er in de regel één WMO-verzekering afgesloten door de opdrachtgever/verrichter voor alle deelnemende centra. In dat geval vervalt de eis dat voor ieder centrum een verzekeringscertificaat aangeleverd moet worden. Ook als er ontheffing van de plicht tot het afsluiten van de wmo-verzekering wordt gevraagd, wordt er geen certificaat ingediend. Zie www.ccmo.nl voor meer informatie.



Stap2 METC-beoordeling

Het onderzoeksdossier wordt vervolgens ter beoordeling ingediend bij één erkende Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC)². Onderzoeksverklaringen die bij de indiening zijn opgenomen in het onderzoeksdossier dan wel binnen 14 dagen na de indiening van het dossier zijn nagestuurd, dienen door de METC betrokken te worden bij de primaire beoordeling. De beoordeling van de Onderzoeksverklaringen die na deze deadline worden aangeleverd kan door de METC uitgesteld worden tot na de afgifte van het primaire besluit.

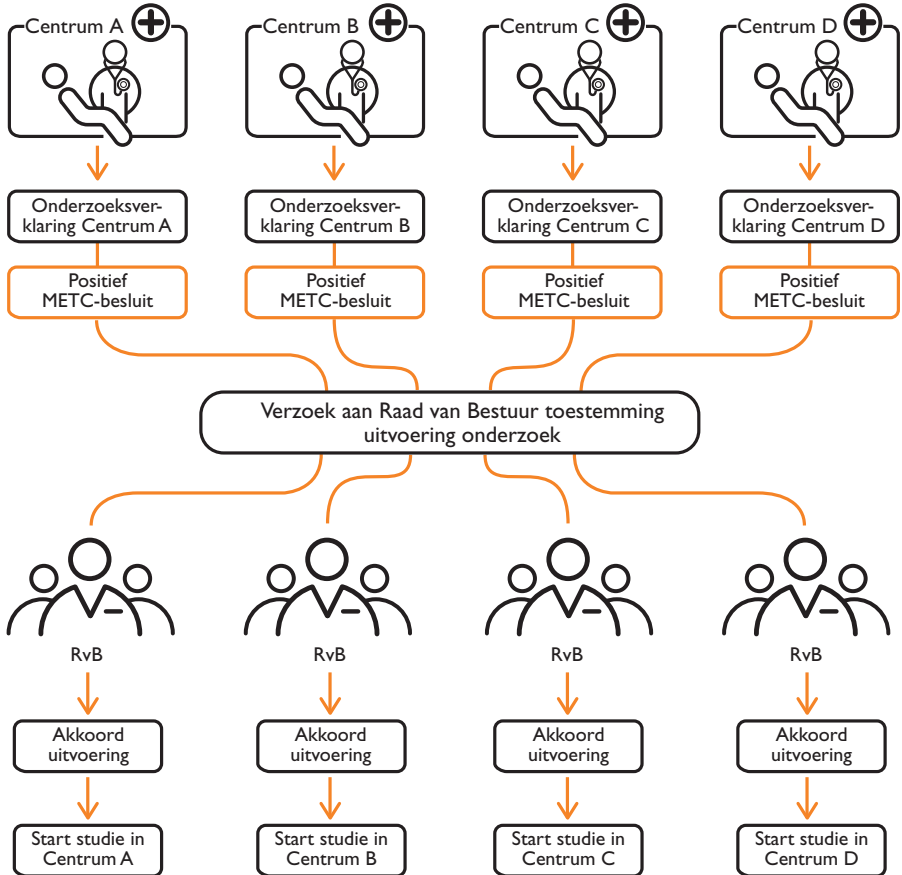


2. Voor bepaalde vormen van onderzoek (bijv. gentherapie, celtherapie etc.) treedt de CCMO op als oordelende toetsingscommissie. In dat geval wordt een onderzoeksdossier niet voorgelegd aan een METC. Zie www.ccmo.nl voor meer informatie.



Stap 3 Toestemming Raad van Bestuur

Ten slotte dienen de Raden van Bestuur/Directies van de deelnemende centra toestemming te geven voor de uitvoering van het onderzoek in de eigen instelling. Deze toestemming wordt schriftelijk vastgelegd. Pas na het verkrijgen van deze toestemming kan het onderzoek in het desbetreffende centrum starten.



Bijlage 5: Resultaten analyse evaluatie RET2012

Twee steekproeven:

Dossiers beoordeeld vóór RET2012: positief besluit multicenteronderzoek (≥ 3 deelnemende centra) in periode april-juni 2011. Totaal aantal bruikbare onderzoeksdossiers:82 .

Dossiers beoordeeld na RET2012: positief besluit multicenteronderzoek (≥ 3 deelnemende centra) in periode april-september 2012 en beoordeling gestart na 1 maart 2012. Totaal aantal bruikbare onderzoeksdossiers:64 .

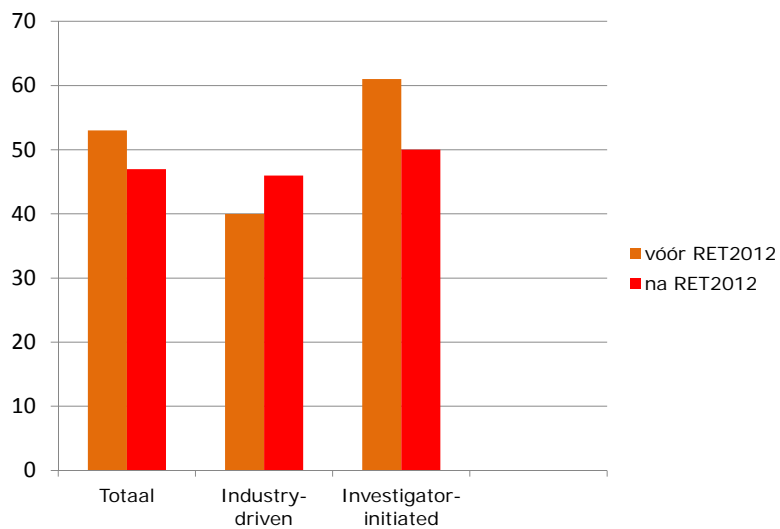
	Voor RET2012 mediaan (P25-P75)	Na RET2012 mediaan (P25-P75)
Beoordelingstermijn METC (dgn)	53 (35-77) n=69	47 (29-58) n=64
Totale termijn (METC+indiener)	105 (75-150) n=66	74 (48-97) n=64
Percentage tov geldende beoordelingstermijn*	63 (38-92) n=69	59 (37-84) n=64
Aantal dossiers beoordeeld binnen geldende termijn * (percentage tov totaal aantal dossiers)	54 (78%)	56 (88%)
Aantal centra vermeld in primair besluit tov aantal vermeld in het bijbehorende beoordeelde ABR-formulier	25 (17-33) (n=75)	83 (33-100) (n=63)
Tijd tot inclusie 1 ^e patiënt na afgifte primair besluit (dgn)	82 (33-144) max: 362 dagen (n=69)	66 (38-129) max:332 dagen (n=51)

*: 60 dagen voor geneesmiddelenonderzoek;
90 dagen voor onderzoek met ATMP's
112 dagen voor overig onderzoek (2x56 dagen)

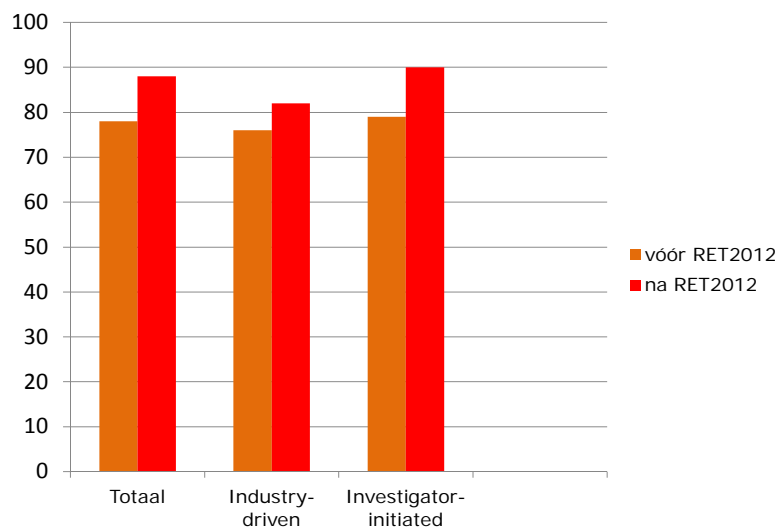
Industry-driven vs investigator initiated onderzoek

	Voor RET2012 Mediaan (P25-P75)		Na RET2012 Mediaan (P25-P75)	
	<i>Industry-driven</i>	<i>Investigator-init.</i>	<i>Industry-driven</i>	<i>Investigator-init.</i>
Beoordelingstermijn METC (dgn)	40 (23-61) n=25	61 (38-93) n=44	46 (22-55) n=33	50 (40-67) n=31
Tot termijn (METC+indiener)	97 (58-130) n=22	112 (77-172) n=44	68 (44-80) n=33	92 (67-117) n=31
Percentage tov wettelijke termijn*	63 (38-90) n=25	64 (37-93) n=44	63 (37-87) n=33	55(38-80) n=31
Aantal dossiers beoordeeld binnen geldende termijn * (percentage tov totaal aantal dossiers)	19 (76%)	35 (79%)	27 (82%)	28 (90%)
Aantal centra vermeld in primair besluit tov aantal vermeld in het bijbehorende beoordeelde ABR- formulier	33 (25-33) n=25	24 (14-32) n=50	93 (60-100) n=32	83 (33-100) n=31
Tijd tot inclusie 1 ^e patiënt na afgifte primair besluit (dgn)	85 (40-122) max: 278 dagen n=23	74 (26-172) max:362 dagen n=46	58 (34-104) max: 332 dagen n=26	74 (43-217) max:321 dagen n=25

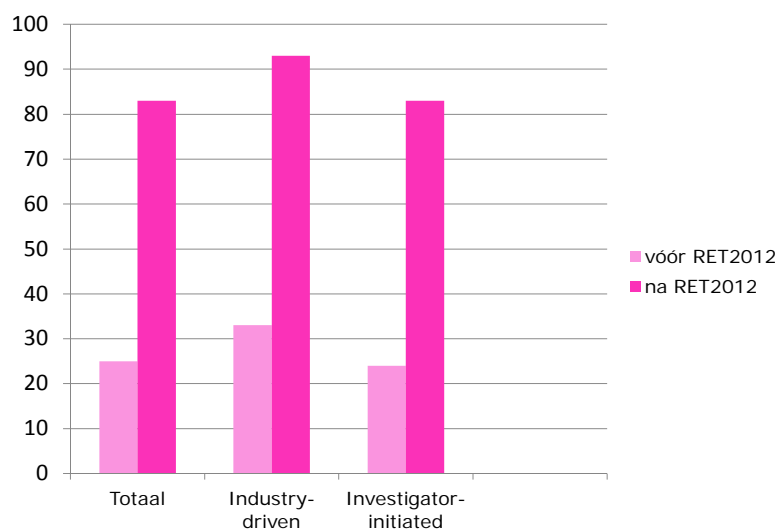
Figuur 1. Beoordelingstijd toetsingscommissie vóór en na de RET2012 (mediaan in dagen)



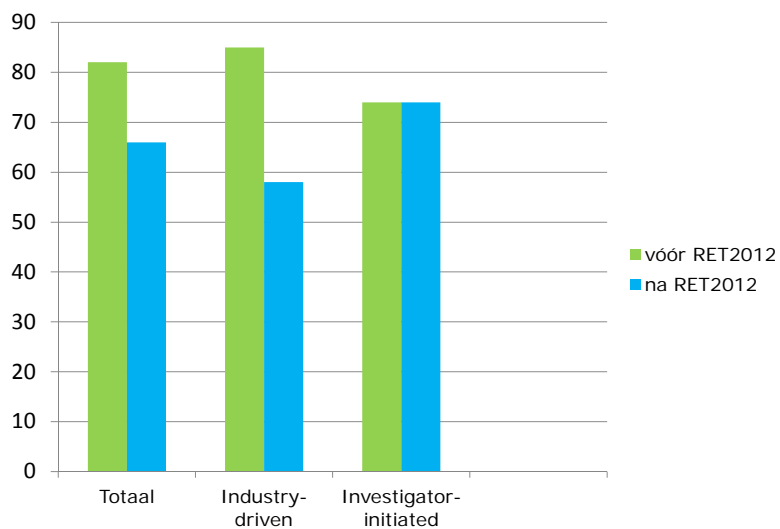
Figuur 2. Aantal dossiers beoordeeld binnen de maximale beoordelingstermijn vóór en na de RET2012 (percentage tov totaal aantal dossiers)



Figuur 3. Aantal centra goedgekeurd in primair besluit vóór en na de RET2012 (mediaan in percentage tov aantal in ABR-formulier)



Figuur 4. Tijd tot inclusie eerste patiënt na afgifte primaire besluit vóór en na de RET2012 (mediaan in dagen)



de onderzoeksverklaring

In de goedkeuringsprocedure voor multicenteronderzoek op basis van de RET 2012 is de onderzoeksverklaring een belangrijk document. Als indiener van multicenteronderzoek ontvangt u de benodigde onderzoeksverklaringen van de deelnemende centra en u levert deze, als onderdeel van het onderzoeksdossier, in bij de oordelende METC.

1. In welke van de volgende situaties twijfelt u, als indiener van een multicenteronderzoek, of de oordelende METC een onderzoeksverklaring van een deelnemend centrum verlangt?

- Het deelnemend centrum is de instelling waaraan de oordelende METC is verbonden.
- Binnen één deelnemend centrum doen meer afdelingen mee aan het onderzoek.
- In één van de deelnemende centra treedt een nieuwe hoofdonderzoeker aan.
- Er is een wijziging aangebracht in de WMO-proefpersonenverzekering.
- Er wordt een substantieel amendement ingediend.
- Ik twijfel niet; het is voor mij altijd helder wanneer er een onderzoeksverklaring nodig is.
- Ik twijfel in een andere situatie, namelijk ...

de onderzoeksverklaring

2. Is er bij de deelnemende centra een duidelijke procedure voor het afgeven van de onderzoeksverklaring?

	altijd	meestal wel	meestal niet	nooit
De centra hebben een duidelijke procedure voor het afgeven van de onderzoeksverklaring.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ik weet het niet, want ...

3. Door wie werden de onderzoeksverklaringen getekend?

- het afdelingshoofd van de afdeling waar de onderzoeker werkzaam is
- de zorggroepmanager van de instelling
- de raad van bestuur
- een erkende METC
- een niet-erkende METC
- de wetenschapscommissie
- het trialbureau
- de onderzoeker
- anders, namelijk ...

de onderzoeksverklaring**4. Wat is de gemiddelde termijn tussen de indiening van uw verzoek en de ontvangst van de getekende onderzoeksverklaring?**

- 1 – 14 dagen
- 2 weken tot 1 maand
- 1 – 3 maanden
- > 3 maanden
- Dit varieert sterk, namelijk ...

5. Stelde de oordelende METC vragen over de door u aangeleverde onderzoeksverklaringen?

- nee, nooit
- ja, over de geschiktheid en beschikbaarheid van de faciliteiten
- ja, over het cv van de lokale onderzoeker
- ja, over de WMO-proefpersonenverzekering
- ja, over de aansprakelijkheidsverzekering
- ja, over de bevoegdheid van de persoon die getekend heeft
- Ja, maar over iets anders, namelijk ...

6. Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?

- Ik heb geen opmerkingen over de onderzoeksverklaring.
- Ik vind de onderzoeksverklaring te uitgebreid. (graag hieronder toelichten)
- Ik vind dat er zaken aan de onderzoeksverklaring ontbreken. (graag hieronder toelichten)

Indien u wijzigingen in de onderzoeksverklaring wenst, welke wijzigingen zijn dat?

toestemming raad van bestuur

De METC die uw multicenteronderzoek beoordeelt, heeft de deelname van een centrum aan uw onderzoek goedgekeurd. U vraagt vervolgens aan de raad van bestuur van dat centrum toestemming om het onderzoek daar ook daadwerkelijk te mogen uitvoeren.

7. Welke documenten moest u aanleveren om toestemming voor de uitvoering van uw onderzoek in de deelnemende centra te verkrijgen? De raden van bestuur vroegen een ...

	altijd	regelmatig	soms	nooit
positief METC besluit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
onderzoeksverklaring deelnemend centrum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ABR-formulier	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
onderzoeksprotocol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
proefpersoneninformatiebrief	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
onderzoekscontract	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ander document (1)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ander document (2)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Indien u andere documenten moest aanleveren, welke documenten waren dit?

8. Wat is de gemiddelde termijn tussen de indiening van uw verzoek en het afgeven van de toestemming voor uitvoering door de raad van bestuur?

- 1 – 14 dagen
- 2 weken tot 1 maand
- 1 – 3 maanden
- > 3 maanden
- Het varieert sterk, namelijk

proefpersoneninformatie (PIF)

De oordelende METC betreft in haar beoordeling in beginsel slechts die proefpersoneninformatie die voor alle centra gelijk is. Voor wijziging van deze goedgekeurde PIF-hoofdttekst is alleen ruimte wanneer de wijziging tot significante verbetering leidt. Van deelnemende centra wordt verwacht dat zij terughoudend zijn met het indienen van (onnodige) wijzigingen.

Hoe is de praktijk?

9. Accepteren deelnemende centra de door de oordelende METC vastgestelde hoofdttekst van de proefpersoneninformatie (PIF)?

- Ja, de vastgestelde hoofdttekst wordt meestal zonder wijzigingen geaccepteerd.
- Nee, de meeste deelnemende centra wensen wijzigingen in de vastgestelde hoofdttekst.
- Anders, namelijk ...

RET 2012

Deze vraag is gericht tot indieners die ook ervaring hebben met de multicenterprocedure zoals deze voor de invoering van de RET 2012 (dus voor 1 maart 2012) verliep.

10. Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?

- Niet van toepassing: ik heb geen ervaring met de 'oude' procedure.
- Ja, het multicenterproces verloopt sinds de invoering van de RET 2012 merkbaar beter.
- Nee ik zie geen verbetering, want ...

tot slot

Hartelijk dank voor uw medewerking!

U kunt deze ingevulde vragenlijst versturen door op de knop 'gereed' te klikken.

Ten behoeve van onze responsadministratie nog een allerlaatste vraag:

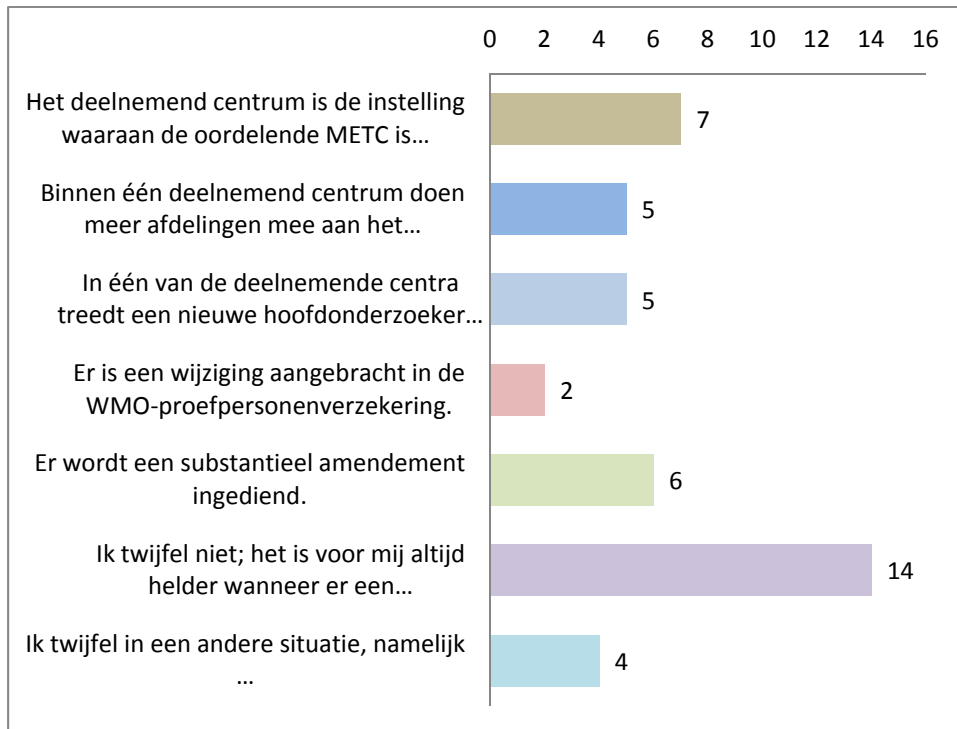
11. Deze enquête is ingevuld door ...

naam / emailadres

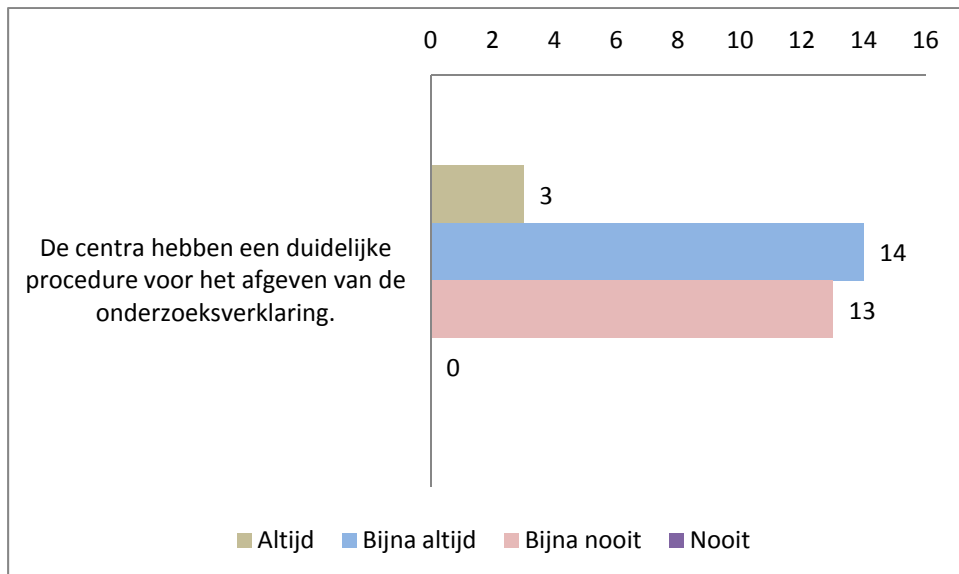
dossiernummer(s)

Bijlage 7: Resultaten enquête indieners

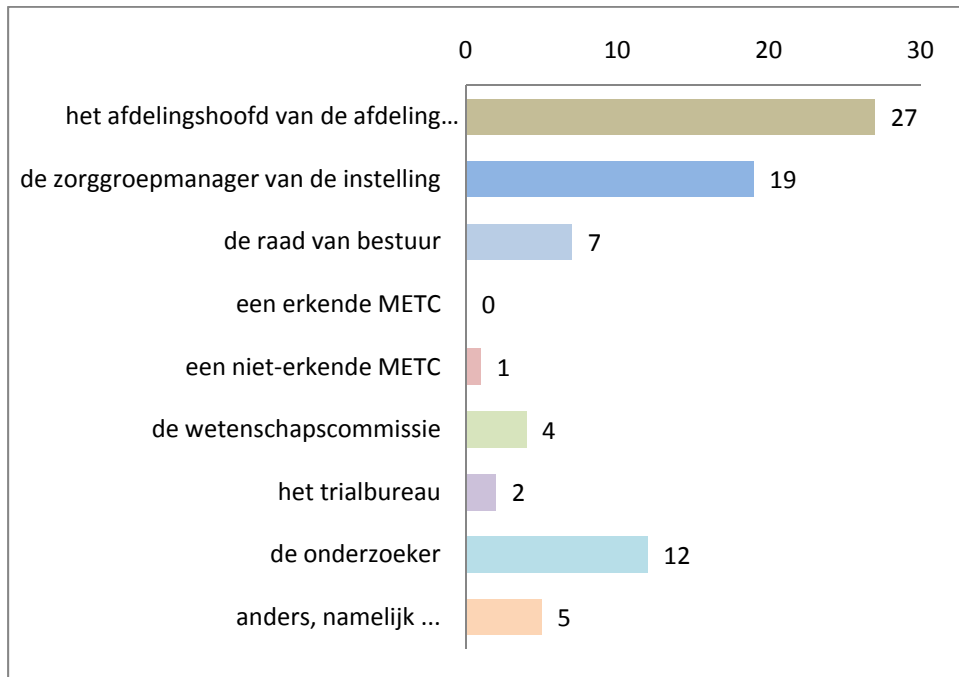
Vraag 1. In welke van de volgende situaties twijfelt u, als indiener van een multicenteronderzoek, of de oordelende METC een onderzoeksverklaring van een deelnemend centrum verlangt?



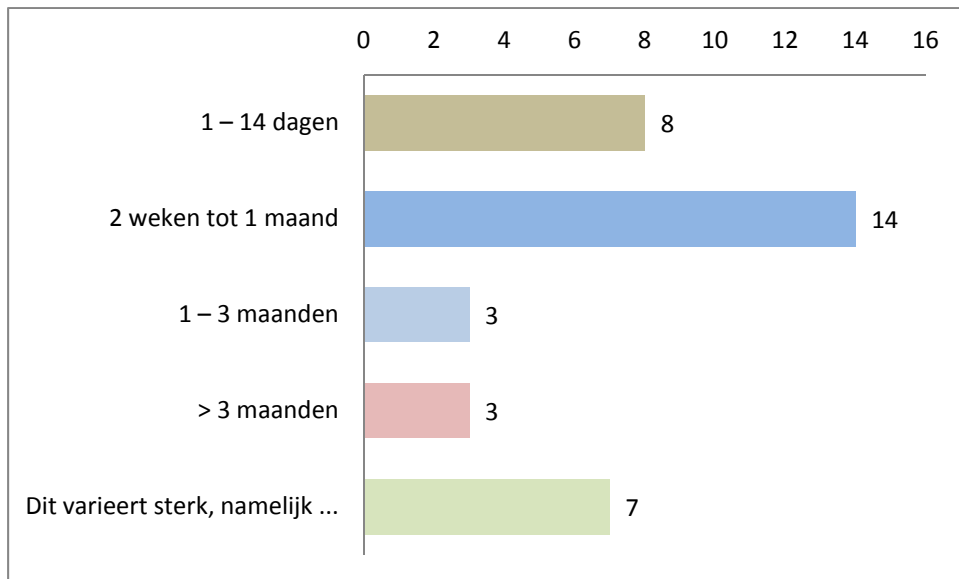
Vraag 2. Is er bij de deelnemende centra een duidelijke procedure voor het afgeven van de onderzoeksverklaring?



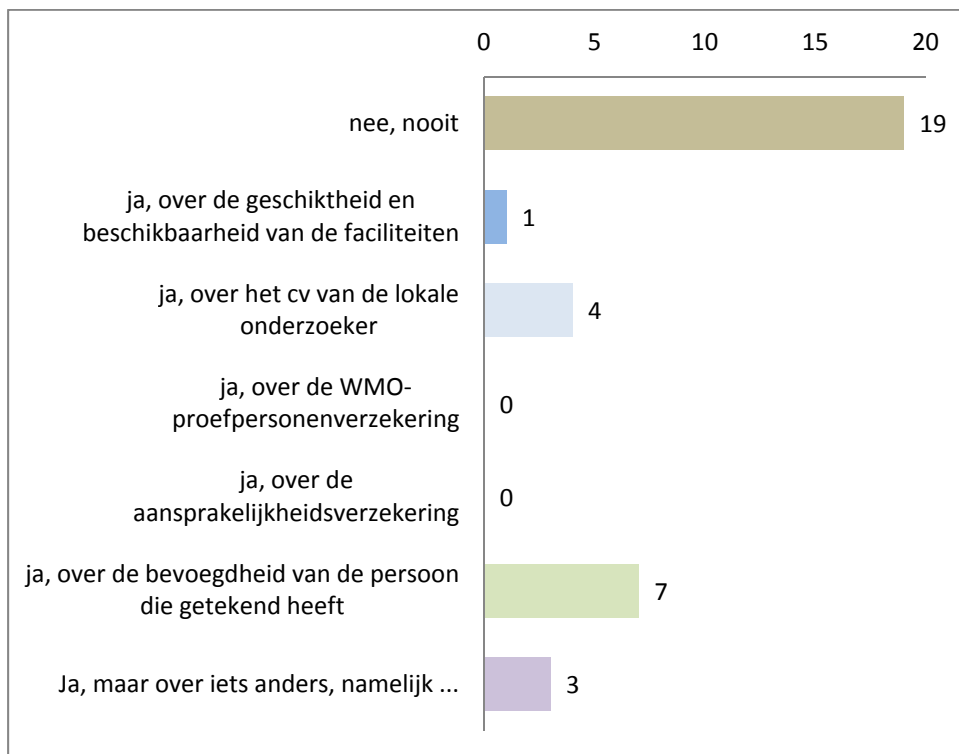
Vraag 3. Door wie werden de onderzoeksverklaringen getekend?



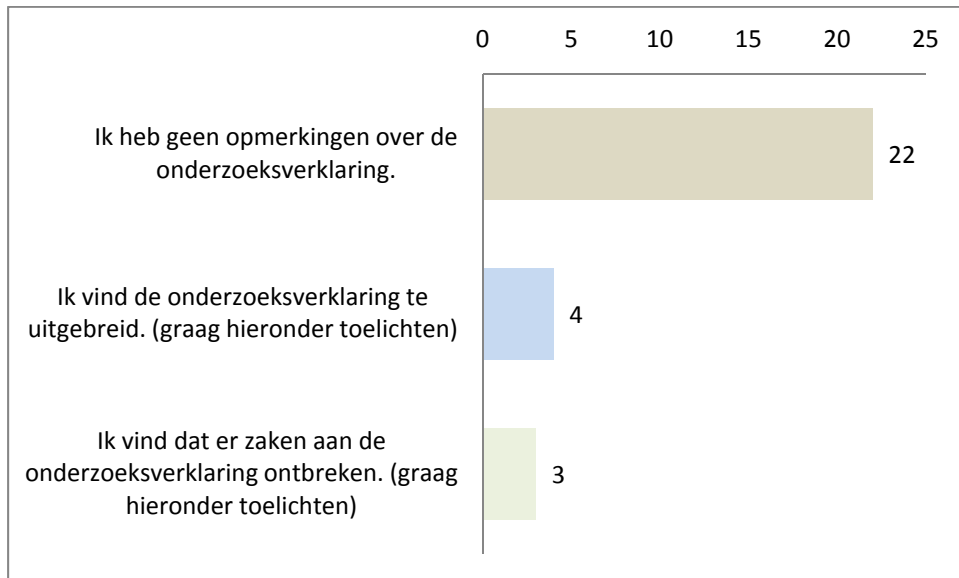
Vraag 4. Wat is de gemiddelde termijn tussen de indieningen van uw verzoek en de ontvangst van de getekende onderzoeksverklaring?



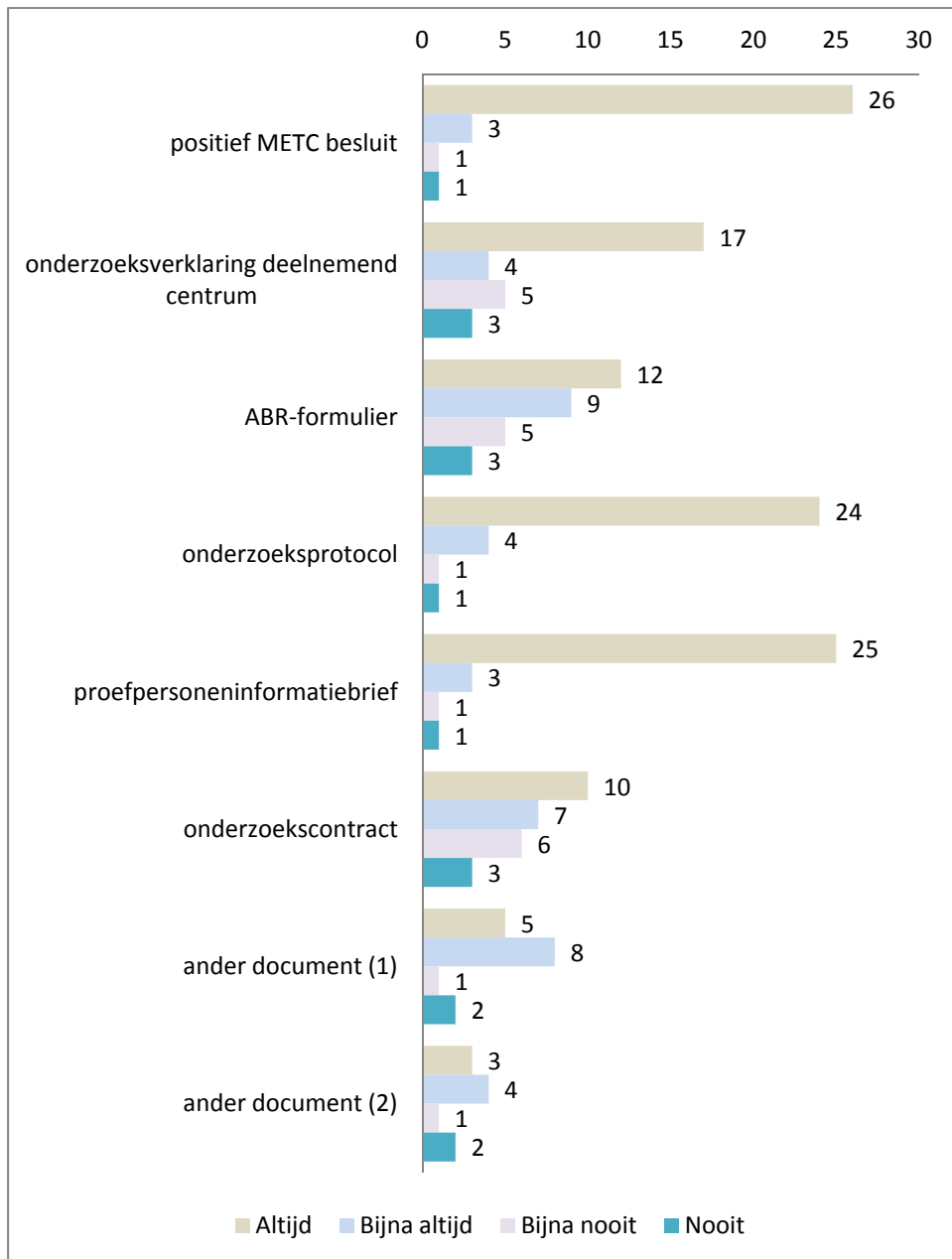
Vraag 5. Stelde de oordelende METC vragen over de door u aangeleverde onderzoeksverklaringen?



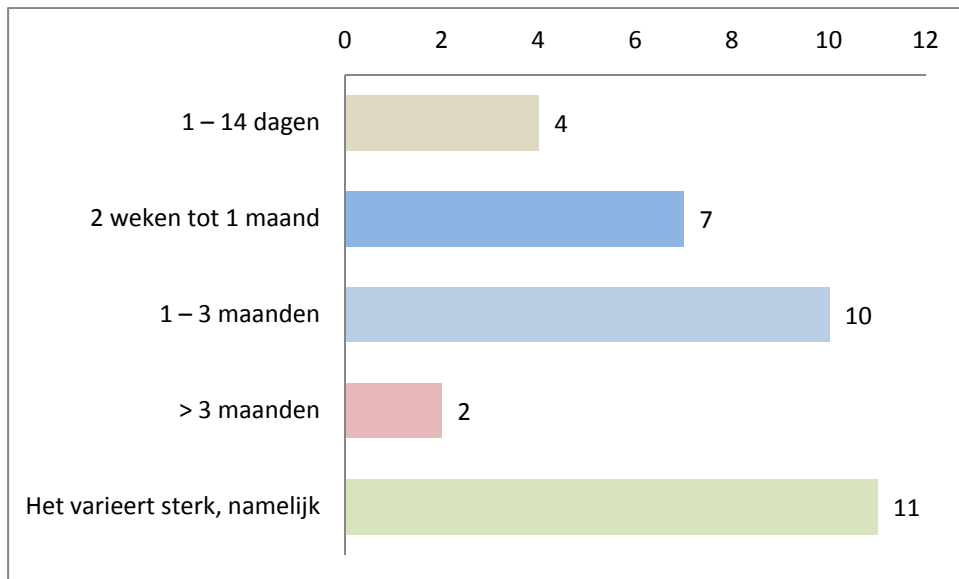
Vraag 6. Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?



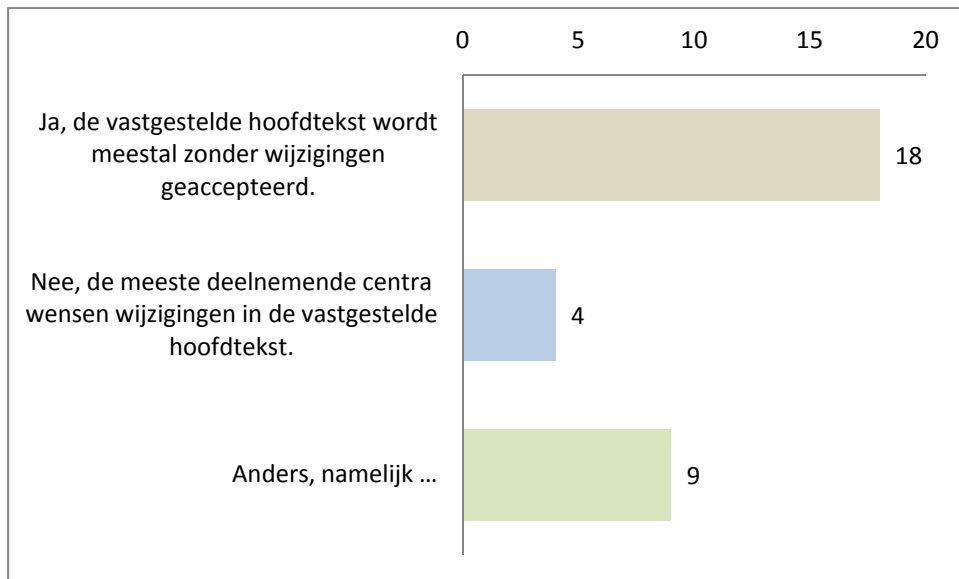
Vraag 7. Welke documenten moest u aanleveren om toestemming te krijgen voor de uitvoering van uw onderzoek in de deelnemde centra te verkrijgen? De raden van bestuur vroegen een...



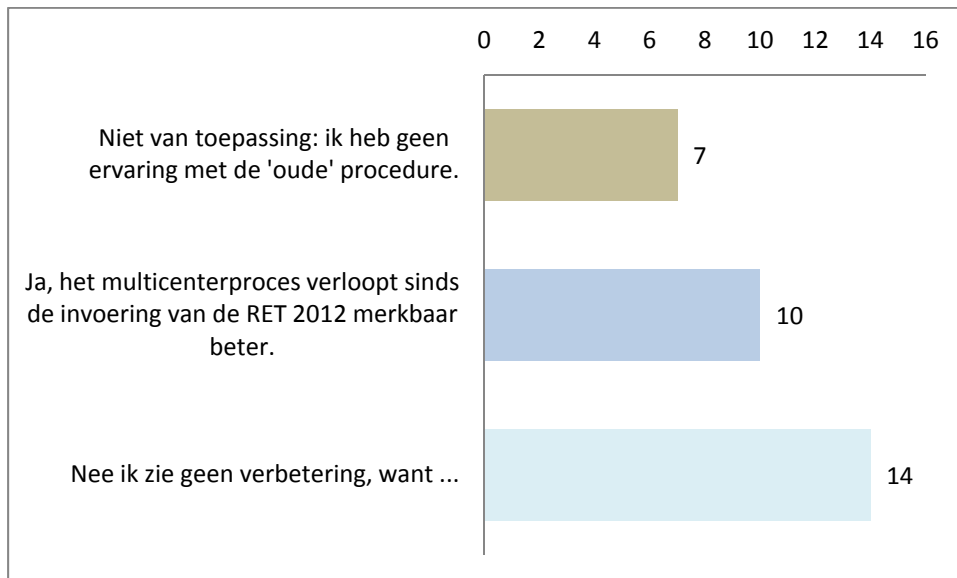
Vraag 8. Wat is de gemiddelde termijn tussen de indiening van uw verzoek en het afgeven van de toestemming voor uitvoering door de raad van bestuur?



Vraag 9. Accepteren de deelnemende centra de door de oordelende METC vastgestelde hoofdtekst van de proefpersoneninformatie (PIF)?



Vraag 10. Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?



de onderzoeksverklaring

Uw METC beoordeelt de uitvoerbaarheid van een onderzoek in een deelnemend centrum op basis van de onderzoeksverklaring (en de bijbehorende documenten).

De eerste zes vragen van deze vragenlijst beogen in kaart te brengen in hoeverre de onderzoeksverklaring als instrument aan haar doel beantwoordt.

1. Stelling: het is altijd helder in welke situaties een onderzoeksverklaring dient te worden aangeleverd.

- Eens. Het is altijd helder wanneer er een onderzoeksverklaring (c.q. een nieuwe of extra onderzoeksverklaring) nodig is. (U kunt vraag 2 overslaan.)
- Oneens. Er zijn situaties waarin er twijfel bestaat of er een (nieuwe/extra) onderzoeksverklaring nodig is.

2. In welke van de volgende situaties twijfelt uw METC of een (nieuwe/extra) onderzoeksverklaring nodig is?

- Het te beoordelen deelnemende centrum is het centrum waaraan uw METC is verbonden.
- Binnen een deelnemend centrum doen meer afdelingen mee aan het onderzoek.
- In één van de deelnemende centra treedt een nieuwe hoofdonderzoeker aan.
- Er is een wijziging aangebracht in de WMO-proefpersonenverzekering.
- Er wordt een substantieel amendement ingediend.
- Anders, namelijk

de onderzoeksverklaring

3. Hoe worden de onderzoeksverklaringen aangeleverd?

	altijd	bijna altijd	bijna nooit	nooit
De onderzoeksverklaringen zijn duidelijk en compleet en kunnen zonder nadere vragen in behandeling genomen worden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De onderzoeksverklaring is niet ondertekend.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De onderzoeksverklaring is ondertekend door een onbevoegde.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De onderzoeksverklaring is ondertekend door iemand wiens bevoegdheid onduidelijk is.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Het cv van de lokale onderzoeker(s) ontbreekt of is onduidelijk.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De informatie over de WMO-proefpersonenverzekering ontbreekt of is onduidelijk.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De informatie over de aanprakelijkheidsverzekering ontbreekt of is onduidelijk.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ander probleem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

(toelichting van het eventuele andere probleem)

de onderzoeksverklaring

4. Kan uw METC de lokale uitvoerbaarheid beoordelen op basis van de onderzoeksverklaring?

- Ja, een complete ondertekende onderzoeksverklaring is voldoende voor een oordeel over de lokale uitvoerbaarheid.
- Nee, een complete ondertekende onderzoeksverklaring geeft wel basisinformatie maar de METC stelt nadere vragen over de geschiktheid en beschikbaarheid van de faciliteiten.
- Nee, een complete ondertekende onderzoeksverklaring geeft wel basisinformatie maar de METC stelt nadere vragen over de geschiktheid van de lokale onderzoeker(s).
- Nee, een complete ondertekende onderzoeksverklaring geeft wel basisinformatie maar de METC stelt nadere vragen over de WMO-proefpersonenverzekering.
- Nee, een complete ondertekende onderzoeksverklaring geeft wel basisinformatie maar de METC stelt nadere vragen over de aansprakelijkheidsverzekering.
- Anders, namelijk

de onderzoeksverklaring

5. Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?

- Ik heb geen opmerkingen over de inhoud van de onderzoeksverklaring.
- Ik vind de onderzoeksverklaring te uitgebreid. (graag toelichten)
- Ik vind dat er zaken aan de onderzoeksverklaring ontbreken. (graag toelichten)

Indien u wijzigingen in de onderzoeksverklaring wilt voorstellen, welke wijzigingen zijn dat?

de onderzoeksverklaring

Deze vraag heeft betrekking op de onderzoeksverklaringen van de deelnemende centra die vermeld staan in het ABR dat in het primaire besluit wordt beoordeeld.

6. Ontvangt uw METC de onderzoeksverklaringen van de deelnemende centra binnen 14 dagen na de indiening van het volledige dossier?

- altijd
- bijna altijd
- bijna nooit
- nooit

primair of nader besluit?

NB: Deze vraag heeft uitsluitend betrekking op de deelnemende centra die vermeld staan in het ABR dat in het primaire besluit wordt beoordeeld. Deelnemende centra die pas in een latere versie van het ABR onder c9 vermeld worden, kunt u buiten beschouwing laten.

Uitgangspunt:

Een positief primair besluit geeft goedkeuring voor de uitvoering van het onderzoek in ten minste één centrum.

Een primair besluit kan, wanneer aan de voorwaarden is voldaan, goedkeuring geven voor meer (of zelfs alle) deelnemende centra.

Voor de centra die niet in het primaire besluit meegenomen kunnen worden, volgt goedkeuring bij nader besluit.

Hoe is de praktijk?

7. Goedkeuring voor de (in het primair beoordeelde ABR genoemde) deelnemende centra wordt door uw METC

	altijd	bijna altijd	bijna nooit	nooit
in het primaire besluit gegeven.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
bij nader besluit gegeven.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

proefpersoneninformatie

Uw METC betreft in haar beoordeling in beginsel slechts die proefpersoneninformatie die voor alle centra gelijk is. Voor wijziging van deze beoordeelde hoofdtekst is alleen ruimte wanneer de wijziging tot significante verbetering leidt. Van deelnemende centra wordt verwacht dat zij terughoudend zijn met het indienen van (onnodige) wijzigingen.

Hoe is de praktijk?

8. Accepteren deelnemende centra de, door uw METC positief beoordeelde, hoofdtekst van de proefpersoneninformatie?

	altijd	bijna altijd	soms	nooit
De vastgestelde hoofdtekst wordt door de deelnemende centra zonder wijzigingen geaccepteerd.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deelnemende centra wensen aanpassing van de vastgestelde hoofdtekst zonder dat dit tot significante verbeteringen leidt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deelnemende centra wensen alleen aanpassing van de vastgestelde hoofdtekst wanneer dit tot significante verbeteringen leidt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Anders, namelijk

9. Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?

- Ja, ik heb de indruk dat de RET 2012 het proces heeft verbeterd. (graag hieronder toelichten)
- Nee, ik signaleer geen significante verbetering. (graag hieronder toelichten)

toelichting

10. Heeft u wellicht nog andere opmerkingen of suggesties met betrekking tot de RET 2012 en/of deze enquête?

tot slot

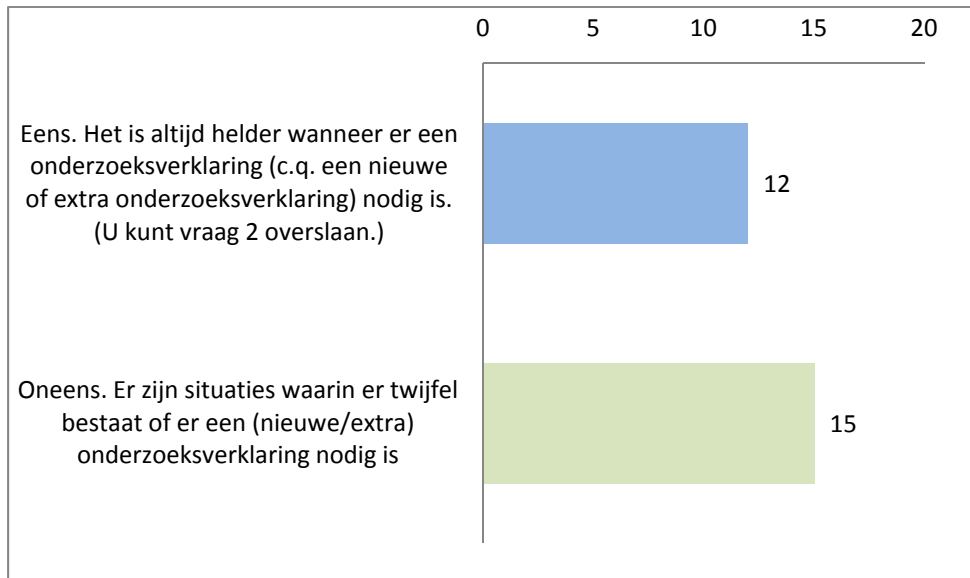
Onze hartelijke dank voor uw medewerking!

Ten behoeve van de responsadministratie nog een slotvraag.

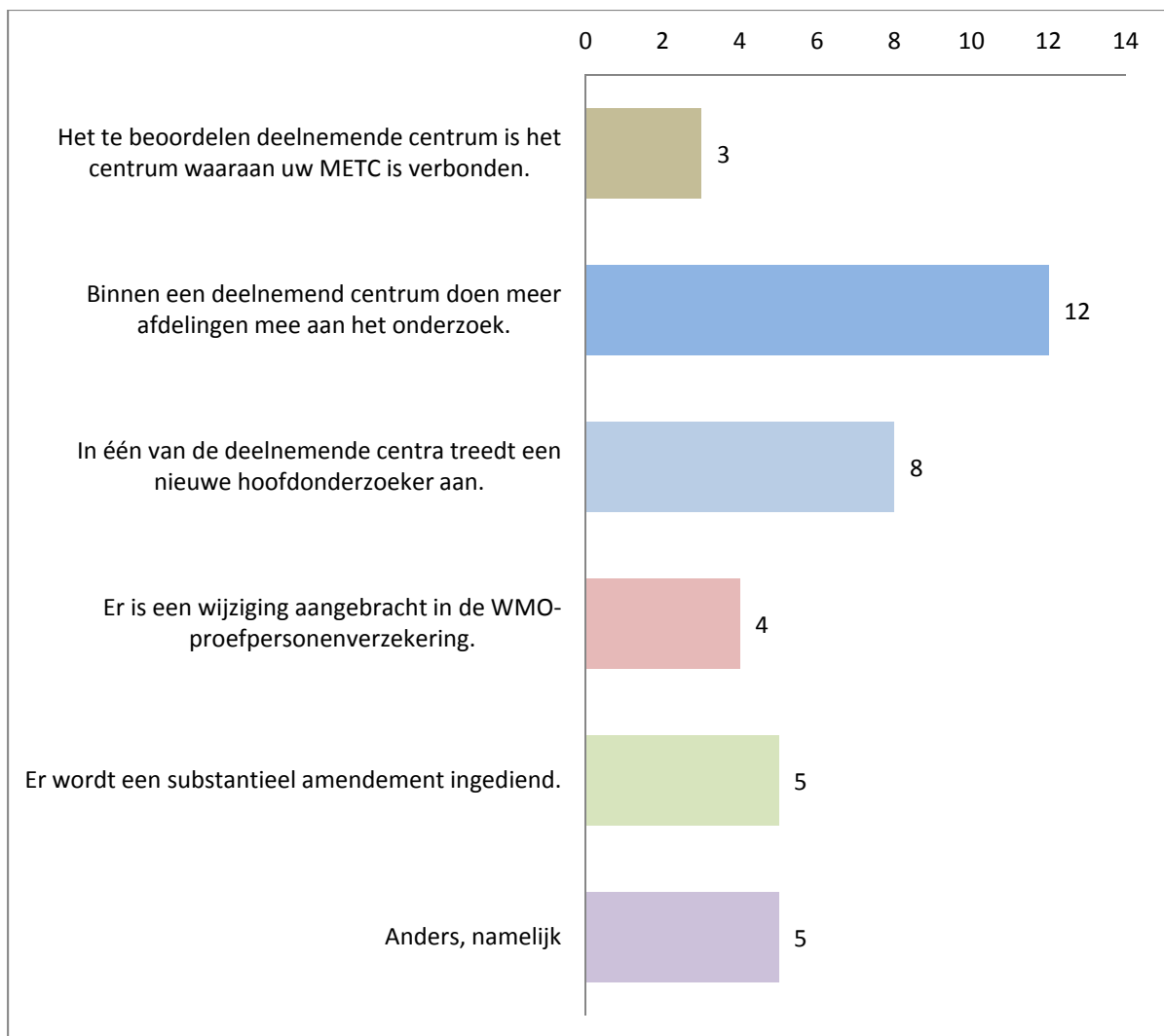
11. Deze vragenlijst is ingestuurd door ... (naam METC)

Bijlage 9: Resultaten enquête METC's

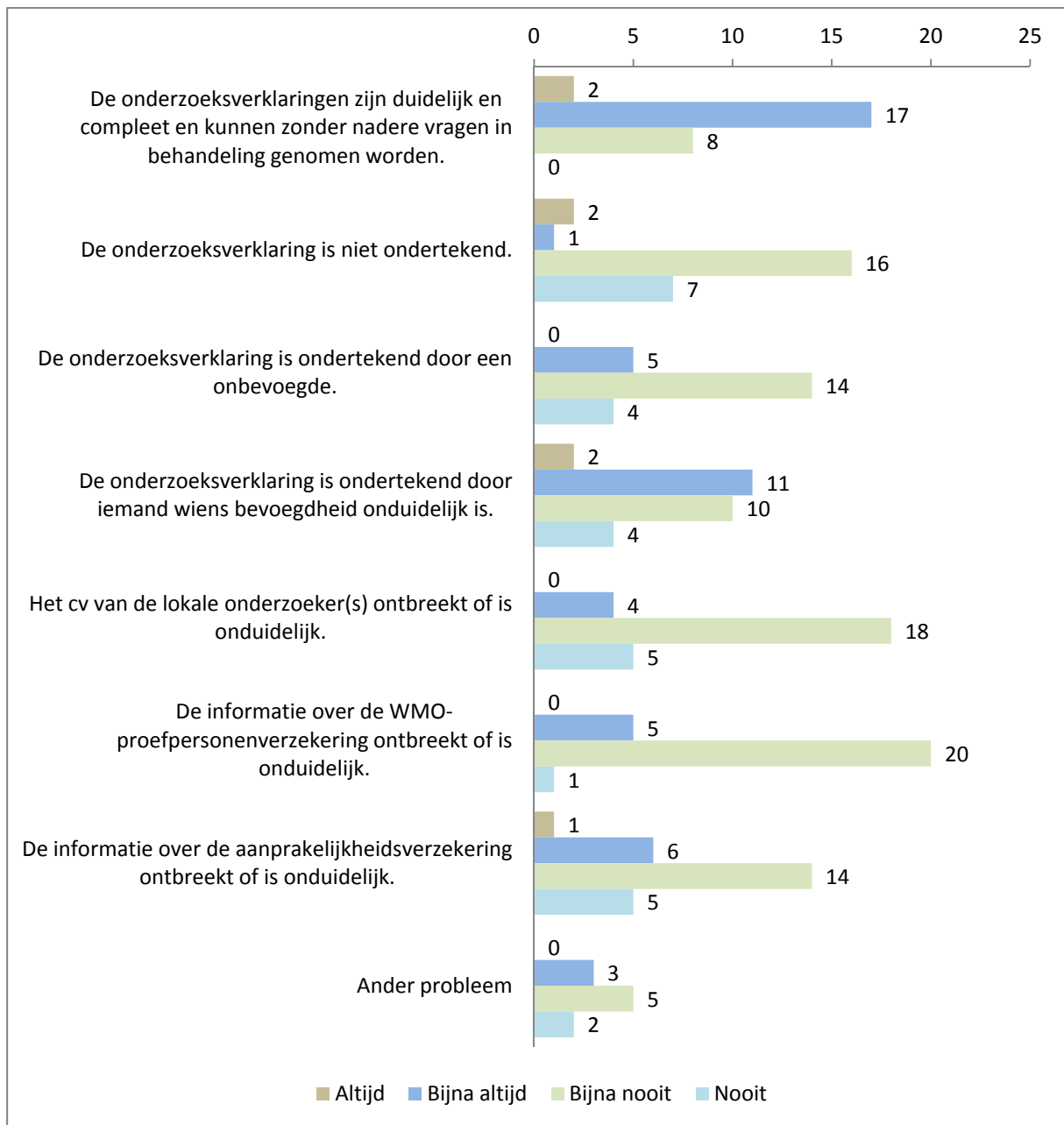
Vraag 1. Stelling: Is het altijd helder in welke situaties een onderzoeksverklaring dient te worden aangeleverd?



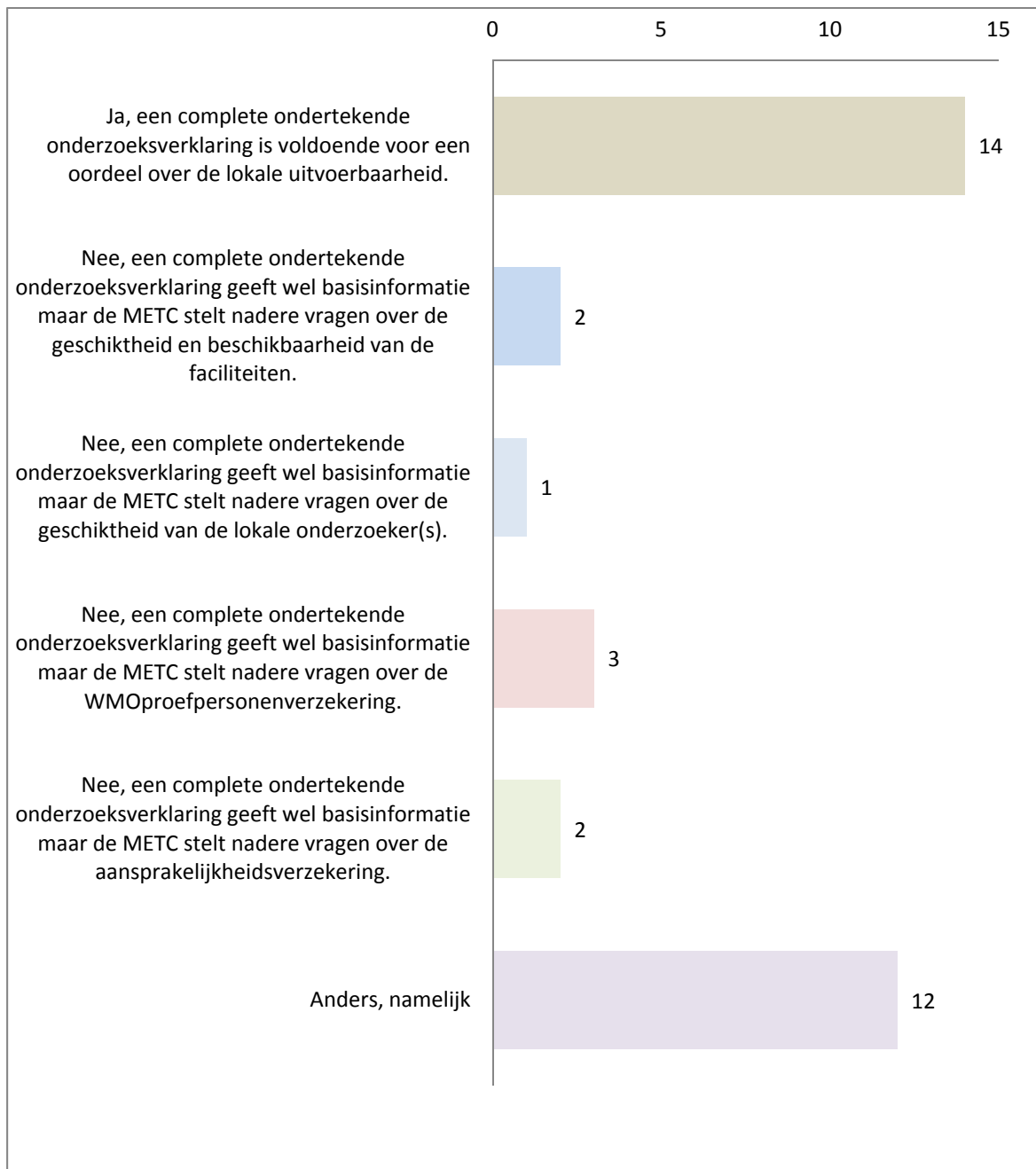
Vraag 2. In welke van de volgende situaties twijfelt uw METC of een (nieuwe/extra) onderzoeksverklaring nodig is?



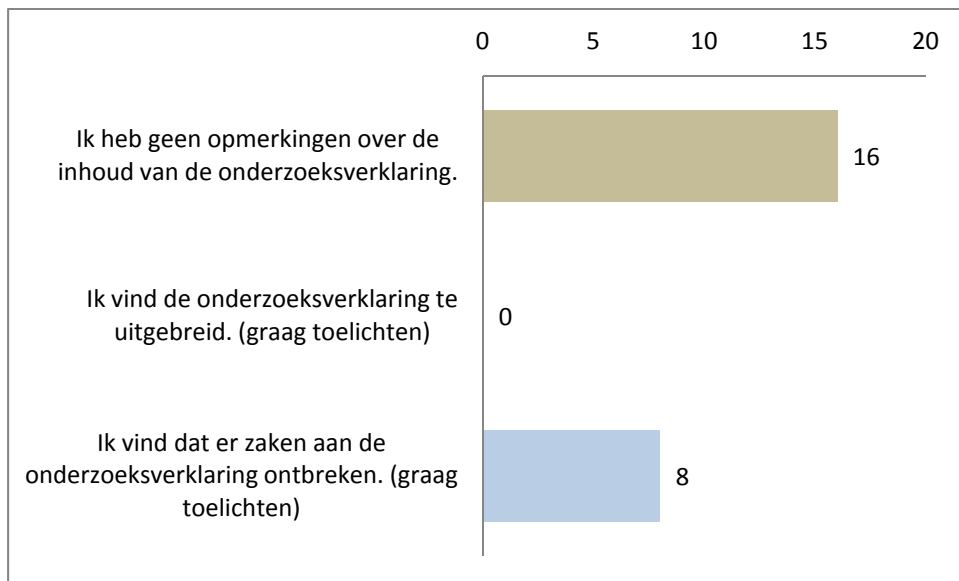
Vraag 3. Hoe worden de onderzoeksverklaringen aangeleverd?



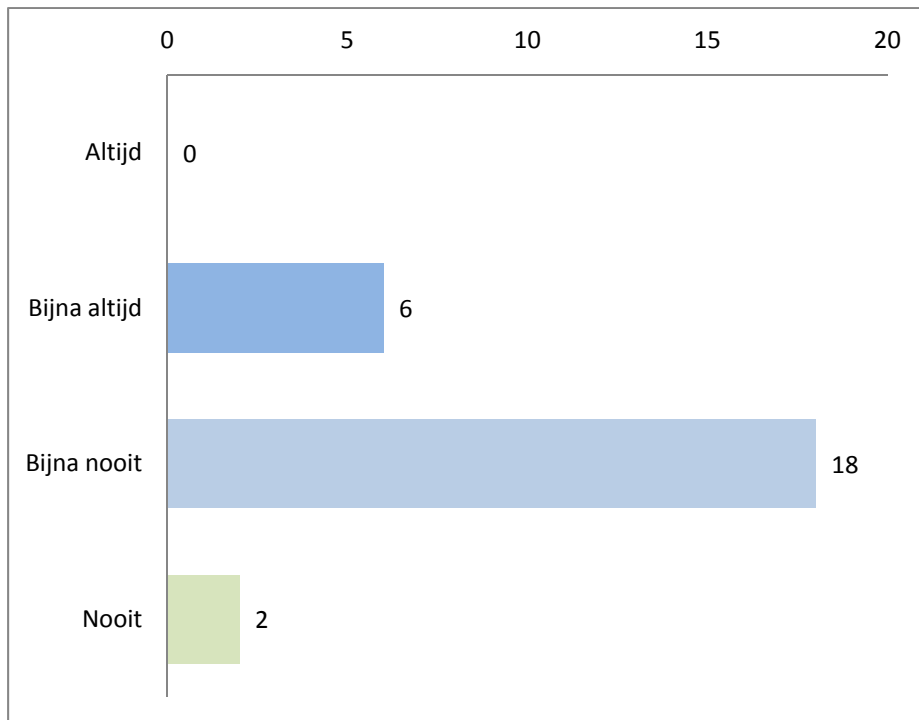
Vraag 4. Kan uw METC de lokale uitvoerbaarheid beoordelen op basis van de onderzoeksverklaring?



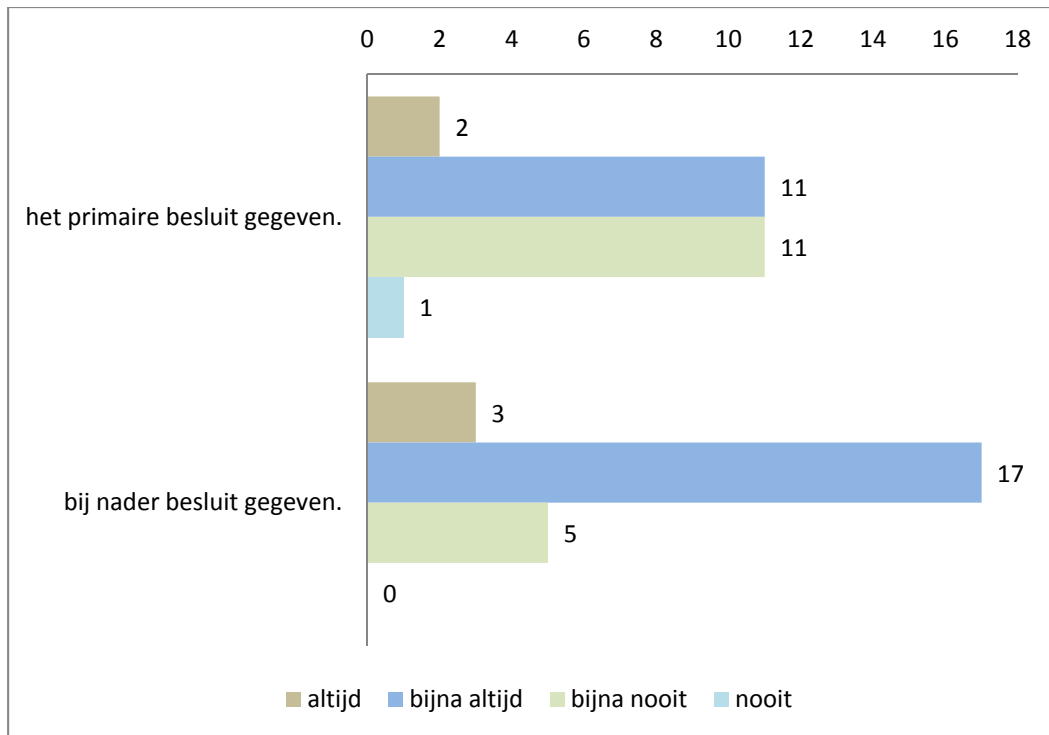
Vraag 5. Wat vindt u van de inhoud van de onderzoeksverklaring?



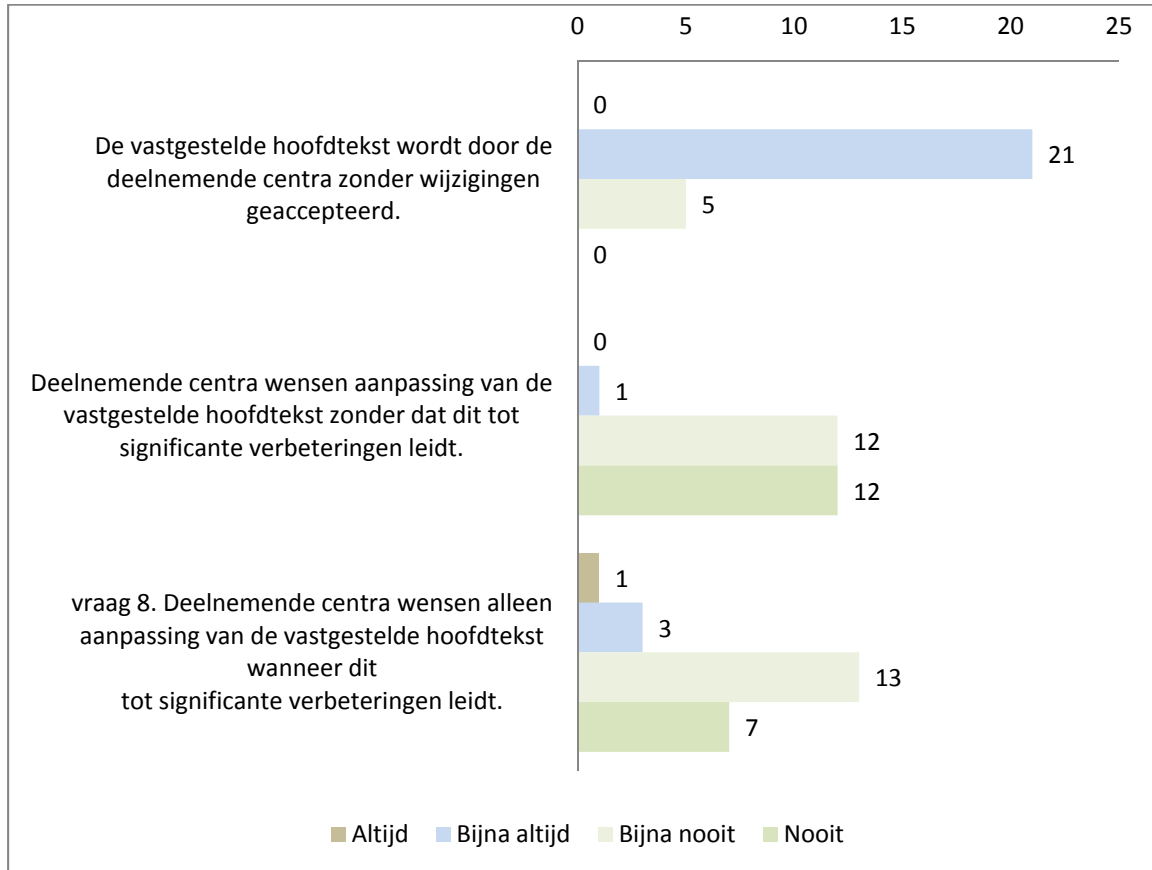
Vraag 6. Ontvangt uw MTC de onderzoeksverklaringen van de deelnemende centra binnen 14 dagen na de indiening van het volledige dossier?



Vraag 7. Goedkeuring voor de (in het primair beoordeelde ABR genoemde) deelnemende centra wordt door uw METC...



vraag 8. Deelnemende centra wensen alleen aanpassing van de vastgestelde hoofdtekst wanneer dit tot significante verbeteringen leidt.



Vraag 9. Heeft u de indruk dat de RET 2012 het proces voor de toetsing van multicenteronderzoek heeft verbeterd?

