



Postadres:
Postbus 16302
2500 BH Den Haag
Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
t. 070 340 67 00
ccmo@ccmo.nl
www.ccmo.nl

Datum: 8 oktober 2019
Betreft: aanbevelingen en acties CCMO naar aanleiding van toezichtactie

Geachte voorzitters,

De CCMO heeft recent een toezichtactie uitgevoerd met als onderwerp het onderzoeksdossier van de studie 'A phase1B of crizotinib either in combination or as single agent in pediatric patients with ALK, ROS1 or MET positive malignancies – Study ITCC 053 (NL55691.078.16) (CRISP-studie)'. De aanleiding hiervoor was een melding van een overlijden van een deelnemer aan deze studie. In de melding werden vragen gesteld over het functioneren van de betrokken METC. De CCMO heeft, conform haar wettelijke taakstelling, onderzocht of de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) die de studie beoordeeld heeft ten aanzien van de CRISP-studie haar toetsingstaak naar behoren heeft uitgevoerd. De samenvatting van de toezichtactie en de conclusies van de CCMO kunt u lezen in het rapport dat op 8 oktober aanstaande op de website van de CCMO is geplaatst. In deze brief wordt u geïnformeerd over de aanbevelingen die de CCMO gedaan heeft naar aanleiding van deze toezichtactie, zodat alle commissies hier hun voordeel mee kunnen doen. Tevens deelt de CCMO de acties die hieraan verbonden zijn en die betrekking hebben op alle erkende METC's.

Aanbevelingen naar aanleiding van toezichtactie CRISP-studie:

1. De METC dient in het geval van geneesmiddelcombinatiestudies te toetsen op de mogelijkheid van zowel PK-geneesmiddelinteracties als versterking van PD-effecten dan wel PD-geneesmiddelinteracties. De systematiek van de gestructureerde risicoanalyse, zoals voorgeschreven in het model onderzoeksprotocol hoofdstuk 13, dient hierin gevolgd te worden. Mogelijke wisselwerking op zowel de PK als PD dienen duidelijk in het protocol beschreven te worden, inclusief monitoring om potentiële interacties vast te stellen en over te gaan tot dosisverlaging van één of meerdere middelen.
2. In vroege-fase geneesmiddelenonderzoek met ernstig zieke patiënten moet de METC er nadrukkelijk op letten dat er in de PIF geen ruimte is voor therapeutische misconceptie. Het doel van de studie moet duidelijk naar voren komen in de PIF, evenals interacties en bijwerkingen die te voorzien zijn.

Opvolgende acties van de CCMO:

Vanuit de CCMO zal een doorlopend toezichtactie gestart worden. Daarnaast zal de CCMO aandacht vragen voor de gehele informatievoorziening aan de proefpersoon.

1) Start nieuw thema doorlopend toezicht

De CCMO zal een doorlopend toezichtactie starten met als onderwerp: "Beoordeling van geneesmiddelonderzoek volgens de systematiek van de gestructureerde risicoanalyse." Doel van deze toezichtactie zal zijn om te onderzoeken of de systematiek van de gestructureerde risicoanalyse wordt gevolgd in geneesmiddelcombinatie studies en hoe hier door de METC bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol mee wordt omgegaan.

Er zullen willekeurig vier METC's geselecteerd worden om deel te nemen aan de doorlopend toezichtactie. Het gaat om METC's die geneesmiddelenonderzoek beoordelen dat gerelateerd is aan het thema van het doorlopend toezicht. De CCMO zal steekproefsgewijs per geselecteerde METC een tweetal onderzoeksdossiers opvragen en analyseren van protocollen die zijn goedgekeurd in 2018. De resultaten van deze analyse worden aan de geselecteerde METCs terug gerapporteerd middels een brief waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen noodzakelijke en wenselijke verbeterpunten. Bij het vaststellen van de noodzakelijke verbeterpunten gaat de CCMO uit van de geldende wet- en regelgeving en de huidige *best practice* op het gebied van medisch-ethische toetsing. Noodzakelijke verbeterpunten zijn punten waarvan de CCMO vindt dat de METC haar werkwijze op genoemde punten moet aanpassen. De overige verbeterpunten zijn punten waarvan het wenselijk is dat zij kritisch worden bekeken maar waarvan het niet altijd nodig zal zijn om de huidige werkwijze aan te passen. Uiteraard worden de METC's eerst in de gelegenheid gesteld om te reageren op feitelijke onjuistheden. Een overkoepelend briefrapport met de resultaten van deze steekproef en de bijbehorende verbeterpunten in algemene zin wordt naar alle erkende METC's gecommuniceerd zodat alle commissies er hun voordeel mee kunnen doen. De CCMO zal de bevindingen van de doorlopend toezichtactie tevens beschrijven in haar jaarverslag.

Als er aanwijzingen zijn dat een METC haar verplichtingen die voortvloeien uit de WMO dermate onvoldoende nakomt dat daardoor de bescherming van proefpersonen of de integriteit van de onderzoeksgegevens onvoldoende is gewaarborgd, zal een individueel traject met de desbetreffende METC gestart worden. Dit valt dan buiten het kader van doorlopend toezicht.

In de maand oktober zullen de METC's die geselecteerd zijn om deel te nemen aan de doorlopend toezichtactie hierover worden geïnformeerd.

2) Aandacht voor gehele proces van informatievoorziening aan de proefpersoon

De CCMO wil graag de METC's stimuleren aandacht te blijven besteden aan de beoordeling van het gehele proces van de informatievoorziening aan de proefpersoon. Hierbij valt naast de PIF te denken aan, maar is niet beperkt tot, de mondelinge uitleg aan de proefpersonen, en bijvoorbeeld een informatieplan in het geval van veranderingen die optreden tijdens de studie. Graag bespreken we op een volgend overleg met de voorzitters en/of secretarissen de mogelijkheden om aan dit proces vorm te geven en kunnen *best practices* met elkaar worden gedeeld.

Ik hoop u hiermee naar behoren te hebben geïnformeerd. Indien u vragen heeft, kunt u contact met mij opnemen.

Hoogachtend,

Prof. dr. JMA van Gerven
voorzitter CCMO