

Kwaliteitsborging vanuit academisch perspectief



DCTF jaarcongres 2016

Gemma Voss

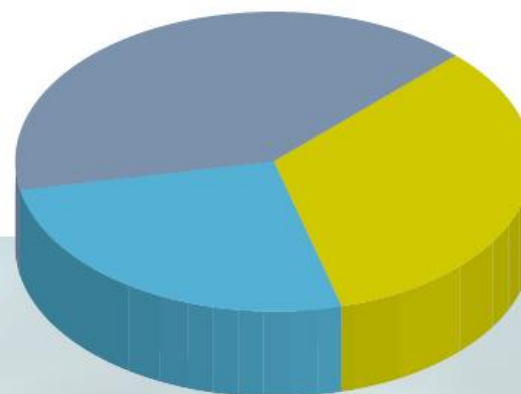
5 oktober 2016

Mensgebonden onderzoek (WMO) in Nederland 2015

De cijfers van 2015

AANTAL ONDERZOEKSDOSSIER

Het aantal onderzoeksdoossiers dat in 2015 in Nederland is beoordeeld.



Onderzoek met geneesmiddelen	587	(34 %)
Overig interventie-onderzoek	464	(26 %)
Observationeel onderzoek	710	(40 %)

Totaal aantal onderzoeksdoossiers 1.761



Fase I	119	(20 %)
Fase II	194	(33 %)
Fase III	169	(29 %)
Fase IV	53	(9 %)
Overig	43	(7 %)
NVT	9	(2 %)

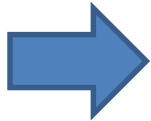


Industrie	383	(65 %)
Niet-industrie	204	(35 %)

Mensgebonden onderzoek (WMO) binnen de UMC's 2015

AANTAL BESLUITEN PER COMMISSIE

Naam instelling/commissie	Plaats	2015
Academisch Medisch Centrum (AMC)	Amsterdam	223
Erasmus Medisch Centrum	Rotterdam	168
Commissie Mensgebonden Onderzoek Regio Arnhem-Nijmegen (CMO)	Nijmegen	140
Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)	Groningen	154
Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU)	Utrecht	129
Academisch Ziekenhuis Maastricht / Universiteit Maastricht (METC azM/UM)	Maastricht	123
Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)	Leiden	115
Vrije Universiteit Medisch Centrum (VUmc)	Amsterdam	112



Academische commissies: 1164 besluiten (**66%**)

Overige commissies: 597 besluiten (**34%**)

12,5% niet-instellingsgebonden

21,5% instellingsgebonden



Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek

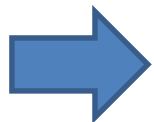
Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

2010



2011: Versie 2.0

2016: NFU-richtlijnen zijn aan revisie toe n.a.v. ervaringen afgelopen jaren



Bereiken van een advies aan de bestuurscommissie O&O van de NFU over het vergroten van kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek



Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

1. Scholing
2. Risicoclassificatie
3. Monitoring
4. Data Safety Monitoring Board (DSMB)
5. Auditing
6. Rapportage aan opdrachtgever / Registratie
7. Archivering met digitalisering
8. Research codes

Inventarisatie (enquête + gesprekken) medio 2015-2016 bij de deelnemende UMC's:



1. Scholing



Deskundigheid van onderzoekers bepaalt kwaliteit van onderzoek

- Voor alle onderzoekers de Basis cursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers (BROK) verplicht stellen
- Cursus voor overige klinisch research medewerkers ontwerpen (ICH-GCP)
- Advies opnemen in het curriculum van de BROK cursus

(e)BROK = gecertificeerde NFU-cursus.
Geeft informatie over Good Clinical Practice (ICH-GCP), wet- en regelgeving, ethiek en werkwijze van CCMO en METC's.



1. Samenvatting inventarisatie: Scholing



- BROK-cursus is verplicht voor alle onderzoekers, maar verschillen tussen de UMC's voor de overige research medewerkers (alle onderzoekers vs. afdelingshoofden vs. PI's vs. promovendi vs. research nurses...)
- Verschillen in behalen certificaat in kader van start onderzoek
→ direct vs. 6 maanden na start onderzoek
- Verschillen in vrijstellingen (door RvB), handhaving en opvolging
(niet; tijdens monitoring; tijdens auditing)



2. Risicoclassificatie



- De mate van risico bepalen voor elk WMO-plichtig onderzoek
- Risico-indeling baseren op het toegevoegde risico t.o.v. de standaard behandeling
- Monitorplan van de studie hierop laten aansluiten
- 3 risico-categorieën: hoog, matig, verwaarloosbaar
- Onderzoeker maakt inschatting, METC toets hierop
- Levert inzicht op in risicoverdeling binnen een UMC



2. Samenvatting inventarisatie: Risicoclassificatie



- Overall opgenomen in METC / RvB -procedure
- Geen uniforme risicotool / SOP aanwezig, waardoor risicoverdeling nogal verschillend is tussen de UMC's
- Verschillen tussen de UMC's heeft ook invloed op de mate van monitoring (hoe hoger het risico, hoe strenger/intenser de monitoractiviteiten)



3. Monitoring



- Het niveau van *on-site* monitoring van al het WMO-plichtig onderzoek afstemmen op mate van risico
- Monitoractiviteiten:
 - controle bescherming rechten en welzijn proefpersonen
 - controle correctheid van uitvoering van onderzoek en daarbij behorende documentatie
 - uitvoering door BROK gecertificeerde mensen met een onafhankelijke rol
 - ondersteuning en sturing door SOP's
- Rapportage van bevindingen aan hoofdonderzoeker in een vast format



3. Samenvatting inventarisatie: Monitoring



- Binnen de meeste UMC's verplicht, maar nog niet overal
Ook afhankelijk van het risico en type onderzoek (geneesmiddelen)
- Uitvoering is overal verschillend (kwalificaties/ervaring van monitors, SOP's) → kwaliteit dus ook
- Financiering voor monitoring varieert (RvB / Onderzoeker / Afdeling), soms ook afhankelijk van risico
→ invloed op risicoclassificatie die door onderzoeker zelf gebeurt
- Nog niet overal SOP's aanwezig + SOP's verschillen van elkaar



4. DSMB



- Onafhankelijke groep van deskundigen, ingesteld door de opdrachtgever / verrichter
- METC toets of een DSMB is ingesteld waar nodig
- Tussentijdse analyse van lopende mensgebonden studies: kwaliteit en patiëntveiligheid waarborgen op basis van evaluatie van onverwachtse voorvallen en beschikbare data.
- DSMB verplicht bij alle hoog risico studies, m.u.v. fase 1 geneesmiddelen studies



4. Samenvatting inventarisatie: DSMB



- Binnen alle UMC's bepaalt de onderzoeker of een DSMB gewenst is.
- METC toets bij alle UMC's of een DSMB is ingesteld waar nodig
- De samenstelling gebeurt meestal door de opdrachtgever/verrichter zelf



5. Auditing



- Controle van het proces van kwaliteitsborging en toetsing of de verschillende partijen hun taak en verantwoordelijkheid naar behoren hebben ingevuld
- Uitvoering door bekwame, onafhankelijke instantie (intern of extern)
- Verantwoordelijkheid van RvB van een UMC
- Steekproefsgewijs al het mensgebonden onderzoek auditen
- Meldingen van nalatigheid aan hoofdonderzoeker, RvB en METC



5. Samenvatting inventarisatie: Auditing



- Nog niet overal een standaard auditprocedure (en SOP's) aanwezig, waardoor het aantal audits per UMC ook verschilt
- Opleiding auditors varieert (verschil in kwalificaties) → verschil in kwaliteit
- Variatie in de rapportage van de bevindingen (aan RvB vs. Afdelingshoofd vs. Onderzoeker, ...)
- Verschil in methodiek: tracer vs. traditioneel



6. Registratie



- Goede registratie van al het mensgebonden onderzoek standaard vastleggen ten behoeve van optimale transparantie en beschikbare management informatie (lopend en afgerond onderzoek)
- De opdrachtgever / verrichter moet management informatie tot haar beschikking hebben over aard & omvang, kwaliteit en veiligheid van lopende studies.
- Deze info is noodzakelijk voor waar nodig beleidsaanpassingen en indien gewenst verantwoording af te leggen (bv. aan IGZ)
- Manier van registratie bepaalt iedere UMC zelf → gevalideerd systeem



6. Samenvatting inventarisatie: Registratie



- Binnen de helft van de UMC's is er nog geen gevalideerd (centraal) registratiesysteem aanwezig voor WMO-plichtig onderzoek
- Momenteel groot verschil tussen de UMC's in (aantal) gegevens die standaard geregistreerd worden
- Hierdoor ontbreekt er een totaal overzicht van Research Management informatie van alle UMC's



7. Archivering met digitalisering



- Algemene doelen archivering:
 - Veiligheid en belang proefpersonen
 - Evaluatie uitvoering onderzoek en controle kwaliteit verzamelde gegevens
 - Handelingen i.o.m. wet- en regelgeving
- Indien onderzoeker verantwoordelijk is voor archivering, is RvB van het UMC eindverantwoordelijk
- Bewaartermijnen van documenten koppelen aan risico-categorieen (m.u.v. geneesmiddelenonderzoek) en aansluiting bij bestaande wet- en regelgeving
- Betrouwbaar digitaal archiefsysteem: kwalitatief goed inrichten en beschrijven van het proces van vervanging van papieren archiefbescheiden naar een digitale vorm



7. Samenvatting inventarisatie: Archivering met digitalisering



- Nog niet overal een algemene procedure / SOP aanwezig
- Digitale archivering in de meeste UMC's nog niet van kracht
- Controle op naleving archivering ontbreekt meestal ook



8. Research codes



- Borgen van de kernelementen van kwaliteit + bescherming van integriteit van mensgebonden onderzoek
- Veel UMC's hebben hun principes ten aanzien van ethisch en maatschappelijk verantwoord onderzoek expliciet verwoord in een research code
- Maatregelen voor kwaliteitsbewaking van mensgebonden onderzoek toevoegen aan de afzonderlijke documenten van de UMC's over integriteit van wetenschappelijk onderzoek (beschrijving systeem kwaliteitsborging)



8. Samenvatting inventarisatie: Research codes



- De meeste UMC's hebben een research code, maar nog niet allemaal (zelfde geldt voor (centraal) kwaliteitssysteem)
- Verschillen tussen de UMC's ten aanzien van de inhoud en reikwijdte van research codes / kwaliteitssysteem
- Naleving / communicatie varieert ook binnen de UMC's (online, toolbox, intranet, e-BROK, kwaliteitssysteem)



Conclusie



- NFU-richtlijnen (versie 2.0) zijn aan revisie toe (ervaringen afgelopen jaren)
- Het creëren van uniformiteit binnen de UMC's zal de kwaliteit van het mensgebonden onderzoek doen verbeteren!



1. Scholing: eBROK verplicht voor alle onderzoekers

1) Voor welke groepen verplicht; 2) Handhaving; 3) Uitzonderingen; 4) Opvolging



- 1) Alle onderzoekers (opzet + uitvoer onderzoek)
- 2) Niet
- 3) RvB maakt uitzonderingen
- 4) Geen inzicht



- 1) Alle onderzoekers (WMO-plichtig), METC toets hierop
- 2) Afdelingshoofd
Certificaat behalen <6m na start onderzoek
- 3) Geen vrijstellingen
- 4) Tijdens audits



- 1) Onderzoekers die onderzoekshandelingen uitvoeren
- 2) Afdelingshoofd
- 3) Geen vrijstelling meer
- 4) Tijdens GRP audit afdeling



- 1) Alle onderzoekers (WMO-plichtig), METC toets hierop
- 2) Afdelingshoofd
Geen certificaat = Geen start
- 3) Geen vrijstellingen
- 4) Geen inzicht



- 1) PI's, onderzoekers, afdelingshoofden en managers onderzoek.
- 2) Afdelingshoofd en manager onderzoek. Certificaat behalen <6m na start onderzoek
- 3) Geen vrijstellingen
- 4) Tijdens monitoring



- 1) Verplicht voor klinisch onderzoekers. METC toets hierop.
Certificaat behalen <6m na start onderzoek
- 2) RvB via Research Bureau
- 3) **Vrijstelling: ?**
- 4) Tijdens monitoring



- 1) Onderzoekers worden geacht, promovendi zijn verplicht. CRN toets hierop.
- 2) Certificering getoets bij LU. CRCN geeft advies aan RvB
- 3) Geen vrijstellingen
- 4) Geen inzicht



- 1) Alle onderzoekers (WMO-plichtig).
Toetsing door CTCM bij kwaliteitsintake.
Certificaat behalen <6m na start onderzoek (herinnering)
- 2) RvB via CTCM
- 3) Enkele vrijstellingen
- 4) Tijdens monitoring

2. Risicoclassificatie

1) Opgave risicoclassificatie verplicht bij WMO-onderzoek?; 2) Wie en hoe klasse bepaald; 3) SOP aanwezig



1) Opgenomen in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) Geen SOP (risicotool aanwezig, maar niet verplicht)
 Geen inzicht in verdeling



1) Verplicht in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) Geen SOP
 Geen inzicht in verdeling



1) Verplicht in METC procedure per 01MAR2016
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) Geen SOP
 Geen inzicht in verdeling



1) Opgenomen in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) SOP aanwezig in Toolbox Mensgebonden Onderzoek
 73% laag, 19% matig, 8% hoog



1) Verplicht in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) SOP aanwezig (geen algoritme ten grondslag)
 75% laag, 25% matig, zelden hoog



1) Verplicht in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse (vragenlijst).
 3) Geen SOP, inzicht via monitoring
 5 studies met hoog risico



1) Verplicht in METC procedure
 2) Onderzoeker bepaalt klasse
 3) SOP in ontwikkeling
 96% laag, 4% matig, 0% hoog



1) Verplicht in goedkeurings-procedure RvB (niet door METC getoetst)
 2) Tool door CTCM (mbv risk counselor)
 3) SOP aanwezig
 73% laag, 24% matig, 5% hoog

3. Monitoring

- 1) Monitoring WMO-plichtig onderzoek verplicht?; 2) Door wie + eisen kwalificaties;
3) Wie draagt kosten; 4) SOP aanwezig?



- 1) Niet verplicht, muv geneesmiddelen studies, device studies en hoog risico studies
- 2) Onderzoekers of monitors CRU
- 3) Onderzoekers
- 4) CRU monitoring via SOP



- 1) Verplicht monitoringplan bij METC procedure
- 2) Geregeld door onderzoekers
- 3) Onderzoekers
- 4) Geen SOP



- 1) Verplicht
- 2) Interne monitors na korte training
- 3) Via afdelingsbudget
- 4) SOP aanwezig



- 1) Beleid van UMCG om alle mensgebonden onderzoek te monitoren
- 2) Laag risico: uitruil tussen afdelingen. Matig+hoog risico: door TCC
- 3) Afdeling bij laag risico RvB bij matig en hoog risico
- 4) SOP aanwezig



UMC Utrecht

- 1) Verplicht
- 2) Laag risico: zelf organiseren (eigen monitors (training)) Matig/hoog: Julius Clinical bv
- 3) Laag risico: bestaande budgetten Matig/hoog risico: tijdelijke financiering door RvB
- 4) SOP aanwezig



VUmc

- 1) Verplicht
- 2) Monitors Clinical Research Bureau (CRB) van VUmc
- 3) RvB
- 4) SOP's aanwezig (CRB)



Radboudumc

- 1) Matig/hoog risico: verplicht
- 2) Ervaren monitors CRCN of eigen monitors via afdelingen
- 3) Onderzoeker/Afdeling
- 4) SOP in ontwikkeling



Maastricht UMC+

- 1) Verplicht
- 2) Intern opgeleide monitors van CTCM (aangewezen door RvB), intensief getraind
- 3) RvB + CTCM
- 4) SOP aanwezig

4. DSMB

1) Wie bepaalt als DSMB wordt ingesteld; 2) Wie toetst dit; 3) Samenstelling DSMB?



- 1) Onderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling op geleide van CRU?



- 1) Hoofdonderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf



- 1) Hoofdonderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf
Vanaf 2016 gekoppeld aan risicoclassificatie



- 1) Hoofdonderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf
SOP aanwezig in toolbox



- 1) Hoofdonderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf
Kan gebruik maken van centrale DSMB
SOP aanwezig



- 1) Verplicht bij hoog risico
- 2) METC toetst
- 3) Ondersteunt door CRB bij hoog risico (vaste voorzitter, statisticus en secretaris)
SOP aanwezig



- 1) Hoofdonderzoeker
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf



- 1) METC. Indien niet verplicht, bepaalt onderzoeker of DSMB wenselijk is.
- 2) METC toetst of stelt voor
- 3) Samenstelling door onderzoeker zelf.
Uiteindelijke samenstellen getoetst door METC
Helpdesk CTCM biedt ondersteuning

5. Auditing

1) Standaard auditprocedure?; 2) Door wie uitgevoerd + procedure; 3) Rapportage bevindingen: hoe en aan wie? 4) SOP aanwezig?



- 1) Verplicht bij 8 afdelingen / jaar
- 2) Gekwalificeerde QA manager
- 3) Aan RvB, Afdelingshoofd, Onderzoeker en Bureau Kwaliteit en Veiligheid
- 4) SOP aanwezig



- 1) Gekoppeld aan "integrated audits" (elke 4 jaar per afdeling in Erasmus MC)
- 2) ?
- 3) Aan Afdeling
- 4) SOP voor integrated audit



- 1) Integrated audits
- 2) GRP-auditoren en auditcommissie in kader van NIAZ
- 3) Aan divisiebestuur
- 4) SOP aanwezig



- 1) UMCG-brede procedure voor auditing (discussiepunt)
- 2) Door interne audit pool (afdeling) en UMCG staf Kwaliteit (centrale thema's)
- 3) Aan Afdelingshoofden
- 4) SOP's aanwezig



UMC Utrecht

- 1) Interne auditprogramma (tracersystematiek)
- 2) Getrainde onderzoeker samen met kwaliteitscoördinator onderzoek over divisies heen
- 3) Transparant op dashboard. Kritische bevindingen via afdelingshoofd/manager naar RvB
- 4) SOP aanwezig



VUmc Amsterdam

- 1) Geen auditprocedure voor research (in ontwikkeling)
- 2) Mogelijkheden met integratie Zorg worden onderzocht
- 3) Aan RvB
- 4) Geen SOP



Radboudumc

- 1) Gestopt. Wordt in de loop van 2016 weer opgestart
- 2) Audits worden onderdeel van afdelingsbrede audit van alle processen, olv concernstaf Kwaliteit en Veiligheid
- 3) Aan afdelingshoofd en RvB
- 4) SOP in ontwikkeling



Maastricht UMC+

- 1) Verplichte auditing (8 afd./jaar, waarbij 2-3studies desbetreffende afdeling)
- 2) CTCM (speciaal opgeleide auditors)
- 3) Aan onderzoeker, RvB en Afdelingshoofden
- 4) SOP aanwezig

6. Registratie

- 1) Gevalideerd registratiesysteem WMO-plichtig onderzoek (lopend en afgerond onderzoek); 2) Welke gegevens worden geregistreerd; 3) Sinds wanneer actief; 4) Hoeveel studies geregistreerd sinds 01OCT2015?



- 1) Nee, enkel METC registratie voor eigen doeleinden



- 1) Nee, enkel METC registratie voor eigen doeleinden



- 1) In ontwikkeling (gebaseerd op METC database)
- 2) 10 van alle 28 NFU items worden geregistreerd
- 3) Vanaf 01JAN2010-01OCT2015: 1358 studies (niet helemaal correct)



umcg

- 1) Centraal Research Register voor mensgebonden onderzoek (ook nWMO)
- 2) 14 van de 28 NFU items worden geregistreerd
- 3) Actief sinds MAY2014
- 4) Vanaf 01OCT2015: 719WMO, 362nWMO, 83 onduidelijk



UMC Utrecht

- 1) Nee. Najaar 2016 opstart UMC-breed Research Management Informatie Systeem
- 2) Alleen METC registratie voor eigen doeleinden
- 3) +4) /



VUmc
Amsterdam

- 1) Centrale registratie via acces database gebaseerd op METC brief
- 2) Alleen voor monitoring-doeleinden
11 van de 28 NFU items
- 3) Vanaf MAY2012:307 studies geregistreerd



Radboudumc

- 1) In PaNaMa (wordt momenteel geüpgraded)
- 2) Na upgrade PaNaMa, alle 28 NFU items
- 3) Verwachte implementatie upgrade: Q2 2016



Maastricht UMC+

- 1) Centraal systeem
- 2) 26 van de 28 NFU items
- 3) Vanaf 01OCT2005
- 4) Aantal lopende studies per OCT2015: 1680

7. Archivering

1) Procedure/voorschriften voor (digitaal) archiveren van studiedocumenten; 2) Door wie?; 3) SOP aanwezig?



- 1) Ja, maar geen controle op naleving
- 2) CRU centrale contactpersoon die logistieke coördinatie voert
- 3) UMC brede SOP voor papieren archivering van studiedocumenten. In SOP Datamanagement aandacht voor digitale archivering



- 1) Formulieren met handtekening worden ingescand en op papier bewaard. Overige documenten deels op papier en deels digitaal gearhiveerd
- 2) Dossiers worden digitaal opgeslagen in Corsa
- 3) METC heeft SOP archivering.



- 1) Geen procedure over digitaal archiveren. Wel inhoudsopgaven voor TMF of ISF
- 2) Verantwoordelijkheid bij afdelingshoofd
- 3) Geen SOP



- 1) Geen centraal archief
- 2) Afdeling is zelf verantwoordelijk
- 3) SOP in ontwikkeling (in Toolbox beschikbaar)



UMC Utrecht

- 1) Start gemaakt, maar ook nog op papier
- 2) ?
- 3) SOP's aanwezig (voor digitale en papieren versie)



VUmc
Amsterdam

- 1) Geen procedure. Mogelijk via Centraal Medisch Archief (CMA), of op afdeling zelf
- 2) Controle via monitoring
- 3) CMA beschikt over SOP's



Radboudumc

- 1) Nee
- 2) /
- 3) In ontwikkeling



Maastricht UMC+

- 1) Aanwezig
- 2) Via CTCM of afdeling
- 3) Aanwezig

8. Research codes

- 1) Communicatie research code? 2) Systeem naleving research code? 3) (Centraal) kwaliteitssysteem aanwezig voor mensgebonden onderzoek en op welke manier geïmplementeerd of nageleefd?



- 1) Research code aanwezig
- 2) Communicatie via introductiedag nieuwe medewerkers
- 3) AMC-breed kwaliteitssysteem voor research in kader van JCI
Via scholing, audits en tracers via JCI



- 1) Research code is online beschikbaar
- 2) Geen kwaliteitssysteem voor onderzoek, wel voor Zorg



- 1) Research code is online beschikbaar
- 2) Good Research Practice is onderdeel van interne auditsystematiek.
- 3) Kwaliteitssysteem voor Research is in ontwikkeling



- 1) Research code aanwezig via Toolbox
- 2) Kwaliteitssysteem en vertrouwenspersoon
- 3) In toolbox.
Implementatietraject via research- en kwaliteitscoördinatoren op de afdeling, centrale helpdesk, compliance visits



- 1) Research code aanwezig (verouderd)
- 2) Communicatie via BROK en intranet
- 3) UMC-breed kwaliteitssysteem.



- 1) Research code beschikbaar via intranet.
- 2) Naleving dmv monitoring intranet
- 3) Geen kwaliteitssysteem research



- 1) Research code niet aanwezig
- 2) Gedragscode in ontwikkeling (Q2 2016)
- 3) Kwaliteitssysteem per Q2 2016 verplicht



- 1) Researchcode aanwezig en beschikbaar via QSR
- 2) Quality System Research (QRS) beschikbaar sinds 01APR2015, opzet en onderhoud door CTCM
- 3) Alle afdelingen hebben kwaliteitscoördinator aangewezen (training)