



# **Organisatie voor onderzoek**

**Op weg naar een optimale organisatie  
voor klinisch onderzoek**

**Een rapportage van de werkgroep Toetsing,  
in het kader van de uitwerking van het Masterplan  
door de Dutch Clinical Trial Foundation**

**Voorzitter:** F.Th.M. Huysmans, Voorzitter CMO regio Arnhem-Nijmegen (regionale METC).

**Secretaris:** V. Stöcker (tot sept '13), ministerie van VWS, DCTF  
J. Hellegering (vanaf sept '13).

**Leden:** M. Al, CCMO  
T. van der Galiën, Nefarma/ACRON  
C. van Ede, NVFG  
H. Slot, STZ ziekenhuizen  
F. Lekkerkerker, Voorzitter NVMETC  
K. Roes, NFU  
S. Swager-ten Hoor, V&VN researchprofessionals

## Inhoudsopgave

<u>1. Inleiding</u>	<u>4</u>
<u>2. Achtergrond en probleemstelling</u>	<u>6</u>
<u>3. Doelstellingen opdracht werkgroep</u>	<u>7</u>
<u>4. Objectieve informatie over doorlooptijden toetsing en goedkeuring</u>	<u>8</u>
<u>5. Optimalisering binnen de METC's</u>	<u>9</u>
<u>6. Optimalisering binnen de Onderzoeksorganisaties</u>	<u>20</u>
<u>7. Relatie met werkgroepen Proefpersonen en Scholing en Kennis delen</u>	<u>23</u>
<u>8. 2014 en verder</u>	<u>26</u>
<u>9. Speer- en actiepunten</u>	<u>27</u>
<b>Bijlage 1:</b>	
<u>Schematische weergave: één aanspreekpunt binnen de onderzoeksorganisatie</u>	<u>35</u>

## 1. Inleiding

Al enige tijd gaat in Nederland de discussie om het proces van toetsing te verbeteren en efficiënter te laten verlopen. Deze discussie wordt vooral ingegeven door de dreiging van het het in toenemende mate verliezen van (gesponsord) onderzoek aan het buitenland, vooral aan de BRIC-landen, in de afgelopen jaren. Dit lijkt een Europees brede trend te zijn. Het doel van procesverbetering is de snelheid van de toetsing te vergroten maar ook de kwaliteit ervan te verbeteren. Hoewel de nadruk (ook in Europees verband) is komen te liggen op het eerste doel mag onder geen beding vergroting van de snelheid van het toetsproces ten koste van de kwaliteit gaan: goed toetsen kost nu eenmaal tijd.

Al vaker zijn vanuit verschillende hoeken pogingen ondernomen om de hindernissen in het toetsingsproces te inventariseren en te zien hoe deze geslecht kunnen worden. Vanuit de samenwerking tussen de Dutch Clinical Trial Foundation (DCTF) en het Ministerie van Volksgezondheid, Wetenschap en Sport (Min VWS) is opnieuw het initiatief opgepakt om vertragingen en ondoelmatige procedures weg te werken ter verbetering van het klinisch onderzoek in Nederland. De opdracht die vanuit deze samenwerking is gegeven aan de Werkgroep Toetsing heeft betrekking op het doen van voorstellen voor verbetering van het proces van toetsing van het medisch-wetenschappelijk genees- en hulpmiddelenonderzoek met mensen, dat volgens de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) getoetst moet worden. Daarbij laat de Werkgroep het toezicht op de uitvoering van onderzoek, behalve voor zover van belang voor het primaire toetsingsproces, buiten beschouwing.

De oplossingen zullen niet in nieuwe regels maar in implementatie en verbetering van bestaande afspraken en het bevorderen van bekendheid van de bestaande regels worden gezocht. Traagheid in de beoordeling van onderzoek ligt overigens zowel bij toetsers als bij indieners van onderzoek als bij andere betrokkenen. Om praktische redenen wordt in dit rapport een onderscheid gemaakt tussen onderzoek afkomstig van de farmaceutische industrie (Industry Driven Research, IDR) en dat waartoe het initiatief is genomen door klinische onderzoekers (Investigator Initiated Research, IIR). IDR is verantwoordelijk voor ongeveer een derde van alle geneesmiddelenonderzoeken.

De Werkgroep heeft zowel op landelijk als lokaal niveau gekeken naar eventuele knelpunten en bijpassende oplossingen. Onder landelijke knelpunten worden die problemen verstaan die op landelijk (organisatorisch) niveau een oplossing vergen. Omdat het hierbij vaak gaat om inzicht en overtuiging, zullen de afspraken zodanig moeten zijn dat deze ook daadwerkelijk (kunnen) worden uitgezet en nageleefd.

Daarnaast zal de Werkgroep randvoorwaarden opstellen die als een kader, leidraad of spiegel voor de onderzoeksinstituten kunnen dienen bij de inrichting van de processen van toetsing en van ontwerpen, starten, uitvoeren en bewaken van onderzoek. Dit kader is gebaseerd op het huidige proces. Het proces wordt schematisch weergegeven in bijlage 1. Waar nodig zullen aanbevelingen worden gedaan om de organisatie van onderzoek en het proces van toetsing te optimaliseren. Er is gekozen voor een kader van randvoorwaarden omdat ieder instituut verantwoordelijk is voor het eigen functioneren. Daarbij wordt ervan uitgegaan dat de instituten zich willen profileren als goede partners in de keten.

#### Leeswijzer

Hieronder zullen eerst de achtergrond en probleemstelling (2), als in de Werkgroep besproken, nader worden toegelicht. Daarbij wordt uitgegaan van de gedachte dat de oplossing voor die knelpunten landelijk ligt, als hierover door landelijke partijen afspraken kunnen worden gemaakt. In veel gevallen zal echter voor optimalisering van het proces de belangrijkste inzet op lokaal niveau moeten liggen. Wanneer in dit eindrapport gesproken wordt over de METC dan worden hiermee de erkende METC's bedoeld.

## 2. Achtergrond en probleemstelling

Het primaire doel van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) is de bescherming van de proefpersoon. Met de invoering van de WMO in 1999 werd tevens de praktijk van medisch-ethische toetsing vastgelegd door het erkennen van medisch-ethische toetsingscommissies (METC's), vastgestelde toetsingscriteria en het instellen van de CCMO. Het proces van medisch-ethische toetsing werd hierdoor verder geharmoniseerd en geprofessionaliseerd. In 2006 werd de WMO grondig gewijzigd voor onderzoek met geneesmiddelen naar aanleiding van de EU-richtlijn 2001/20/EG.

Na 1999 veranderde het toetsingsproces echter meer en meer van een initiatief van de onderzoekers zelf in een bureaucratische papierwinkel. Bovendien bleven en zijn de raden van bestuur van deelnemende ziekenhuizen ondanks een positief oordeel van een centraal oordelende commissie nog steeds eindverantwoordelijk voor de uitvoering van het onderzoek in het eigen centrum. Deze raden (of hun vertegenwoordigers) kunnen dus aanvullend eisen stellen aan onderzoek.

Eén van de doelen van het initiatief Masterplan is onder meer vergroting van de snelheid van toetsing. Door bureaucratische rompslomp en gebrek aan vertrouwen van sponsors, toetsingscommissies en onderzoekers in elkaar ontstaat nodeloos tijdverlies. Dit tijdverlies kan een factor in het hiervoor genoemde verlies van onderzoek zijn. Gebrek aan tijd, aan (proces)kennis van en betrokkenheid bij het toetsproces van degenen die het onderzoek indienen, vertraagt het vellen van een goed oordeel door een toetsingscommissie. Daarnaast speelt tijdgebrek van toetsende METC-leden een rol.

In de *expert meeting* waarvoor zowel METC-leden als externe betrokkenen waren uitgenodigd door de Werkgroep werd naar voren gebracht dat de knelpunten volgens hen binnen het toetsingsproces vooral in de contractonderhandelingen, de beperkte kwaliteit van protocollen van IIR en (over)belasting van METC-leden en het secretariaat gelegen is. Tevens werd aangestipt dat de METC buiten haar eigenlijke taak vaak de rol van wetenschapscommissie opgedrongen krijgt of zich aanmeet, bij afwezigheid van een dergelijk orgaan in het eigen instituut c.q. eigen ziekenhuis.

### **3. Doelstellingen en opdracht van de Werkgroep Toetsing**

Door toetsing van het belang van de knelpunten verzameld uit een overzicht in de praktijk, een *expert meeting* en ervaringen van de Werkgroepleden is bij het DCTF ledencongres een duidelijk beeld ontstaan van waar de knelpunten van het toetsingsproces zitten.

In dit eindrapport zijn de drie in de opdracht aan de Werkgroep genoemde doelstellingen uitgewerkt die binnen de kaders van de Werkgroep kunnen worden vormgegeven:

1. Verheldering wet- en regelgeving
2. Harmonisatie van processen en werkwijzen
3. Standaardisering van documenten en producten

Aan de hand van de belangrijkste knelpunten in het toetsen en starten van onderzoek heeft dat geleid tot de keuze van de volgende speerpunten:

- Doorlooptijden van toetsing en beoordeling inzichtelijk maken voor de betrokkenen.
- Wederzijds openheid en duidelijkheid tussen indiener en toetsende commissie nastreven.
- Benoemingseisen, werving en werkbelasting van leden en het secretariaat van de METC optimaliseren.
- Kennis van wet- en regelgeving van de onderzoeker / indiener vergroten.
- Implementatie standaarden Verzekering, Contracten en Proefpersoneninformatie.
- Harmonisering van werkwijzen en procedures nastreven
- Lokale onderzoeksverklaring
  - Gebruik van uniforme Standard Operation Procedures (SOPs)
  - Uniformiteit van het indieningsproces
  - Inrichten van een website voor onderzoek per instituut
- Uniformering van intern proces en lokale advisering door opstellen van randvoorwaarden
- Verhelderen rol van de METC en verbeteren van de communicatie van de METC met indienende partijen
- Verhogen van de kwaliteit van het ingediende onderzoek (m.n. IIR)

De actiepunten volgend uit deze speerpunten dienen met voorrang uitgevoerd te worden. Dat is van belang om zowel de kwaliteit van toetsing en onderzoek te kunnen garanderen als de doorloopsnelheid van toetsing en – in geval van multicenter onderzoek – lokale beoordeling van de uitvoerbaarheid van onderzoek te vergroten.

#### 4. Objectieve informatie over doorlooptijden van toetsing en beoordeling

Hoewel niet van alle fases in het proces van ontwerpen tot aan de start van onderzoek bekend is waar vertraging wordt opgelopen en in hoever dit te verbeteren valt, zijn alle betrokkenen er wel van overtuigd dat het sneller kan en moet. Inzicht verkrijgen in het verloop van het proces van indienen van een onderzoeksvoorstel bij de lokale adviseur van de Raad van Bestuur, aan een METC, en het bijbehorende voor- en natraject heeft als doel de procedures zo nodig aan te passen en de verantwoordelijke personen hierop aan te spreken.

Het vastleggen van doorlooptijden van de toetsing én van de lokale beoordeling in een onafhankelijke database is belangrijk om inzicht te verkrijgen in de vertragende factoren in de voorgenoemde processen. Verschillende initiatieven voor het registreren van onderzoeksgegevens en doorlooptijden zijn al gevormd. De CCMO heeft 'Toetsing online' ontwikkeld, de STZ de 'Dutch health outlook' met de mogelijkheid tot *benchmarking* van deelnemende STZ ziekenhuizen (Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen). Vanuit de bedrijven (vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland, Nefarma) en de Associatie van Contract Research Organisaties, ACRON), bestaat sinds 1999 een database (de Nefarma Clinical Trial Database of NCTD) om de doorlooptijden inzichtelijk te krijgen.

##### Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Oprichten van een onafhankelijke database voor het inzichtelijk maken en monitoren van doorlooptijden.</b>	De Werkgroep vindt de verschillende initiatieven een goede ontwikkeling, maar ziet een meerwaarde in een combinatie van deze initiatieven tot één onafhankelijke database zoals die van de CCMO via Toetsing <i>on Line</i> , waarin niet alleen doorlooptijden worden vastgelegd, maar waarmee ook <i>benchmarking</i> tot de mogelijkheden behoort en processen parallel aan het toetsen in kaart worden gebracht. Meer gedetailleerde data die door de METC's, het uitvoerende instituut en de industrie kunnen worden verstrekt kunnen het benodigde inzicht opleveren en zo al direct de betrokkenen stimuleren tot het nemen van geëigende maatregelen. Op deze manier ontstaat inzicht in de praktijk en de mogelijkheid te interveniëren, waar nodig processen aan te passen en verantwoordelijken aan te spreken.



## **5. Optimalisering binnen de METC's**

Het is de taak van een commissie om onafhankelijk te beoordelen of een onderzoek in Nederland mag worden uitgevoerd. Ter ondersteuning van dat beoordelingsproces kan de commissie vragen stellen aan de indiener van een onderzoeksvorstel met als doel tot een gefundeerd oordeel over het onderzoek te komen. De voorstellen van de werkgroep hebben mede als doel de acceptatie van besluiten van de erkende METC te vergroten en de lokale adviseurs (voorheen: de niet erkende METC) in de gelegenheid te stellen het interne advies aan de Raad van Bestuur (RvB) te baseren op de uitkomsten van de beoordeling van de erkende METC.

### **5.1 Verduidelijking rol METC**

De leden van een METC stellen soms praktisch gezien te precieze eisen aan onderzoek, die verder gaan dan wettelijk van haar geëist wordt. Een METC heeft niet als taak onderzoek te optimaliseren en kan zich beperken tot een oordeel over de deugdelijkheid, proportionaliteit en subsidiariteit van een onderzoek en zich daarbij vergewissen van de vrijheid van de proefpersoon in zijn beslissing al of niet deel te nemen.

Een METC vervult met haar vragen en suggesties soms te veel en ten onrechte de rol van een wetenschapscommissie of van ondersteuner van onderzoekers, vooral bij die onderzoeksvorstellen, die in feite (vergaand) in kwaliteit tekort schieten. Vragen dienen echter primair gericht te zijn op het kunnen beoordelen van het voorstel. Vragen waarop de antwoorden niet direct aan gefundeerd oordelen bijdragen maar een advies tot verandering van het onderzoek impliceren, dienen zo veel mogelijk vermeden te worden.

Anderzijds is de ervaring dat de kwaliteit van onderzoeksvorstellen en van antwoorden op medisch-inhoudelijke vragen van een METC in veel gevallen niet adequaat zijn. Bij IIR onderzoek is het vooral de ervaring en het opleidingsniveau van degene die de vragen beantwoordt bepalend. Ook bij IDR zijn antwoorden op METC-vragen geregeld onder de maat. Voor een deel is dat gevolg van het feit dat degenen die echt deskundig zijn, i.c. de beoogde klinische uitvoerder van het onderzoek, er onvoldoende, te laat of zelfs helemaal niet bij worden betrokken dan wel dat deze klinische onderzoeker de eigen betrokkenheid niet ervaart.

Voorstellen werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Vragen gericht op oordeelsvorming</b>	De METC moet in haar communicatie met de indieners van onderzoek duidelijk aangeven welke elementen in het onderzoek op onoverkomelijke bezwaren van de commissie stuiten. Zij moet zich daarbij beperken tot die vragen die nodig zijn voor haar oordeelsvorming en zich niet richten op optimaliseren of op het vereiste niveau brengen van onderzoek. De indieners van onderzoek moeten de METC niet gebruiken als ondersteuning bij het ontwerpen van hun onderzoek en er voor zorgen, dat het onderzoek direct goed van opzet is en op de juiste wijze wordt ingediend. De toetsende METC geeft aan of haar reactie/vraag een strikte voorwaarde voor het uitvoeren van het onderzoek, een zwaarwegend advies of slechts een aanbeveling betreft.
<b>Ondersteuning onderzoeker door onderzoeksinstelling</b>	<p>Daarvoor moet de onderzoeksinstelling voor de inrichting van een loket zorg dragen, waar onderzoeksvorstellen vóór indiening bij een METC getoetst worden op inhoudelijke kwaliteit. Daar kan ook nagegaan worden of het voorstel ook aan alle administratieve eisen voldoet, inclusief eisen die voortvloeien uit gemaakte afspraken over bijvoorbeeld de lengte en inhoud van een PIF. Via een dergelijk loket zou de onderzoeker ook hulp moeten kunnen krijgen bij het ontwerpen van een onderzoeksplan voor zover deze niet op de eigen afdeling aanwezig is. Deze hulp moet worden geboden naast het aanbieden van een adequate opleiding aan de onderzoekers.</p> <p>Waarbij intern aan de hand van een stroomdiagram kan worden bepaald of een onderzoeksvoorstel aan de METC moet worden voorgelegd.</p>
<b>Klinisch onderzoeker moet altijd betrokken zijn bij het beantwoorden van vragen</b>	Antwoorden op commissievragen dienen direct zo goed mogelijk te zijn. Daar moet een onderzoeker indien nodig hulp bij vragen en kunnen krijgen. Bij IDR moeten CRO's niet de enige zijn die METC-vragen beantwoorden; de klinische onderzoeker moet direct bij de beantwoording van de vragen betrokken worden en daarvoor ook verantwoordelijk gehouden worden.

Verwacht effect:

Het doorvoeren van deze voorstellen zal naar verwachting , in het begin, sneller leiden tot het afwijzen van onderzoek. Dit zal echter slechts tijdelijk zijn als de scholing van de onderzoeker wordt verbeterd (advies werkgroep Scholing en Kennis Delen) en de onderzoeker gebruik kan maken van de (interne) kennis binnen het eigen onderzoeksinstituut.

## **5.2. Wederzijdse openheid en goede communicatie**

Voor een efficiënte toetsing van een onderzoeksvoorstel is het nuttig dat de indiener van het voorstel de leden van de METC vooraf, of tenminste bij de beantwoording van commissievragen over het onderzoek, op de hoogte stelt van de beperkingen van de mogelijkheden het onderzoeksvoorstel aan te passen. Dit speelt vooral bij multicenter onderzoek, bij protocollaire werkwijze van de onderzoeker (IDR) en bij al gemaakte (internationale) afspraken over protocollen die in samenspraak met de *Food and Drug Administration* FDA en/of *European Medicines Agency* EMA zijn opgesteld. De leden van de METC kunnen met informatie over de mogelijkheden tot aanpassing dan beter de impact van hun vragen/voorstellen beoordelen en ook vaststellen of de input van de commissie invloed kan hebben op het voorstel. Anderzijds is van METC-vragen niet altijd duidelijk of deze gericht zijn op verduidelijking van en uitleg over een onderzoek, een voorstel tot verbetering ervan inhouden of verband houden met onoverkomelijke bezwaren van de commissie tegen delen van een onderzoeksplan.

### Voorstellen werkgroep:

Een goede en wederzijds transparante communicatie tussen de toetsende METC en de indieners van onderzoek is vereist.

voorstel	toelichting
<b>Duidelijkheid over ruimte voor aanpassing protocol</b>	De indiener geeft direct bij indiening van een onderzoeksvoorstel of tenminste bij beantwoording van METC-vragen aan in hoeverre het onderzoeksprotocol onveranderlijk is.
<b>Duidelijkheid doel vraagstelling METC</b>	De METC moet de implicaties van de gestelde vragen duidelijk aangeven: gaat het om toelichting op het onderzoek, betreft het een voorstel ter verbetering van het onderzoek (dat moet echter zeer beperkt blijven, zie hierboven) of duidt de vraag op onoverkomelijke bezwaren van de commissie.
<b>Toelichting protocol tijdens METC vergadering</b>	Mondelinge toelichting op een onderzoeksvoorstel in de METC-vergadering kan zeer effectief en soms ook efficiënt zijn. Onderzoekers moet daar vaker om worden gevraagd, maar het is een soms tijdrovend middel. Uitgangspunt blijft vanzelfsprekend dat de METC-leden bepalen of en van wie een mondelinge toelichting wordt gewenst.

Kortom, de communicatie en de rol van de METC moeten transparant en duidelijk zijn. Waar nodig moeten de indieners van onderzoek ondersteuning krijgen bij het opzetten en indienen van onderzoek en bij beantwoording van METC-vragen (vooral bij IIR). Bij beantwoording van vragen van de METC moeten direct de deskundigen worden betrokken (vooral bij IDR).

### **5.3 Benoemingseisen, werving en werkbelasting van leden en het secretariaat van de METC**

#### **optimaliseren**

De werkwijze van een METC beïnvloedt de snelheid van toetsing. Dit heeft verschillende oorzaken. Als hierboven onder 5.1 al aangegeven vatten METC-leden hun rol in de METC soms erg ruim op in de richting van wetenschapscommissie én tegelijkertijd zijn zij terughoudend in het direct afwijzen van een in essentie zinvol maar qua opzet onvoldoende goed onderzoek. Met dit al te uitgebreide toetsen gaat tijd verloren, echter niet alleen van alle betrokkenen direct in het toetsproces zelf, maar ook de schaarse kostbare tijd van de met de METC communicerende onderzoekers en van de METC-leden, die immers zelf ook vaak klinisch of anderszins in een ziekenhuis of onderzoeksinstituut werkzaam zijn. Dit probleem is des te groter, omdat het moeilijk is voldoende en goede leden voor een METC te vinden. Op de oorzaken en mogelijke oplossingen van dit probleem wordt in deze paragraaf nader ingegaan.

#### **5.3.1 Bemensing commissie**

Het grote belang van het werk van een erkende METC en haar secretarissen wordt vaak nog onvoldoende gezien. Dit betreft zowel de directe rol van de METC (leden en secretarissen) als de meerwaarde van het lidmaatschap van een METC voor de ontwikkeling van de individuele onderzoeker.

Helaas ziet nog steeds een aantal onderzoekers –niet noodzakelijk de besten – een METC als een administratief orgaan, waarvan een handtekening verkregen moet worden, of – nog erger – slechts als hinderpaal voor het starten van hun onderzoek. Dit wordt versterkt door onderwaardering in materiële zin. Deze onderwaardering van het METC-werk maakt het moeilijk deskundigen te vinden die willen deelnemen aan het werk van die commissies. Ook de strikte formulering van op zich terecht strenge eisen aan de kwaliteit van METC-leden bemoeilijkt soms nodeloos het vinden van geschikte kandidaten. Voorts kan de komende periodieke evaluatie van geschiktheid van deze leden, op zich goed voor de kwaliteit van de leden, bij een al te strakke toepassing nog praktische problemen gaan opleveren bij het behouden van geschikte leden. Bij dit alles komt nog dat de leden van een METC vaak overbelast zijn door de dagelijkse (klinische) taken. Zij doen hun werk voor de METC meestal in de avond- en weekenduren.

Het lijkt ook steeds vaker voor te komen dat ziekenhuisafdelingen METC-leden terugtrekken of de voordracht van een lid niet willen ondersteunen om redenen van onvoldoende compensatie, financieel of in fte. Daarbij wordt echter te vaak geen acht geslagen op het feit, dat het METC-werk in veel opzichten erg leerzaam is. De onderzoekers maken in dat werk kennis met doel van de METC en de eisen die daar aan onderzoek worden gesteld, zodat zij zelf beter en efficiënter onderzoek leren indienen. Zij kunnen in een METC veel opsteken over hoe een onderzoek goed en

methodologisch correct moet worden opgezet. En zij maken kennis met de visies van leken en deskundigen buiten hun eigendeskundigheid. Dit alles gaat ten koste van de kwaliteit en het aantal beschikbare METC-leden en daarmee van de snelheid en de kwaliteit van de oordelen van een METC.

Voorstellen werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Toelatingseisen bespreken</b>	De Werkgroep stelt voor de toelatingseisen voor leden van METC's te bespreken binnen de CCMO en de Nederlandse Vereniging van METC's (NVMETC) en te streven naar een minder strikt formele toepassing van de eisen die aan leden van een METC gesteld worden.
<b>Compensatie voor lidmaatschap anders dan in geld</b>	Voor de werving van METC-leden ziet de Werkgroep als een van de oplossingen. een lidmaatschap aantrekkelijker te maken door het toekennen van accreditatiepunten door wetenschappelijke verenigingen voor het METC-werk, Daarnaast wordt gedacht aan een compensatie in fte of in geld aan de afdeling en bijvoorbeeld een extra aantekening bij een hoogleraarbenoeming, naar het voorbeeld van het MUMC. Deze compensatie moet niet afhankelijk zijn van een formeel lidmaatschap, maar van feitelijke inzet van een METC-lid.
<b>Hoogleraren stimuleren voor het METC-lidmaatschap</b>	Hoogleraren moeten meer gestimuleerd worden zelf plaats te nemen in een METC. Dat zal in het algemeen zowel de kwaliteit van het METC-werk als het imago ervan ten goede komen. Het zal jongere onderzoekers doen beseffen, dat zij zelf ook behoren bij te dragen aan het werk in een METC. Zij kunnen veel leren van onderzoek in het algemeen en van hoe later onderzoek goed bij een METC in te dienen. Daarbij zal ervaring in een METC in de toekomst bij kunnen dragen aan een vlotte, duidelijke en transparante communicatie tussen onderzoekers en METC. Raden van Bestuur moeten medewerkers stimuleren in het kader van hun loopbaanplanning als wetenschapper een bepaalde periode lid te zijn van een METC.

### 5.3.2 Bemensing secretariaten

De bemensing van de secretariaten van de commissies is essentieel. Secretarissen van een commissie controleren onderzoeksvorstellen administratief, beoordelen deze marginaal en bereiden de bespreking in de vergadering van de METC voor. Daarna verwerken zij de vragen en besluiten van de commissie. Een secretaris moet goed gekwalificeerd zijn voor deze moeilijke taak, waarvan een goede uitvoering een voorwaarde is voor het functioneren van de commissieleden. De secretarissen kunnen dit inhoudelijke werk en het logistieke proces alleen goed uitvoeren met goede ondersteuning van een secretariaat. Ook al leveren secretarissen ondersteund door hun secretariaten tot heden zeer goed werk af, de Werkgroep ziet met zorg dat de werkdruk op de secretariaten steeds groter wordt.

De werkgroep is van mening dat de financiering van de METC-secretariaten (afgezien van de CCMO) niet strookt met dat van een zelfstandig bestuursorgaan: voor haar voortbestaan heeft een METC de inkomsten afkomstig uit de tarieven voor het toetsen van onderzoek nodig, maar de indieners zijn vrij in hun keuze van de METC. Die combinatie bergt het risico in zich dat een METC zich bij haar oordeel te veel voegt naar de wensen van de indiener.

#### Voorstel werkgroep:

Voorstel	toelichting
<p><b>Vraagstukken inbrengen en deelnemen aan de het initiatief van CCMO en NVMETC om de organisatie van toetsing in het kader van de Europese wetgeving te bezien.</b></p>	<p>De werkgroep vindt een landelijke discussie over de werkdruk (organisatie) en wijze van financiering van de secretariaten, en vanzelfsprekend ook van leden van de METC's wenselijk. De werkgroep is van mening dat regionale samenwerking en fusies in dit opzicht geen oplossing bieden. Het geeft misschien wat meer lucht in de financiering van de secretariaten. De werkgroep ziet het initiatief van de CCMO en de NVMETC in het kader van de nieuwe Europese regelgeving als gelegenheid om deze kwestie aan te pakken. En stelt voor de ontwikkelingen op dit terrein te blijven volgen.</p>

### 5.3.3 Werkbelasting commissieleden en secretariaten

De werkbelasting van commissieleden en secretariaten kent verschillende oorzaken:

- Strengere eisen van buitenaf

Het hangt samen met het feit, dat van buitenaf, ook door de tijdschriften, steeds strenger eisen gesteld worden aan beoordeling vooraf van alle aspecten van het onderzoek (proportionaliteit en (bewaking van) vrijheid en veiligheid van proefpersonen, van de kwaliteit van onderzoek, van de degelijkheid van dataopslag etc.). Daardoor neemt het aantal vragen aan de METC de laatste jaren sterk toe.

- WMO versus niet-Wmo

De onzekerheid van onderzoekers over de vraag welk onderzoek wel of niet WMO-plichtig is leidt tot het extra en overbodig aanbieden en beoordelen van onderzoeksvoorstellen. De werkgroepleden zijn daarnaast van mening, dat METC-toetsing voor die onderzoeken, waar het risico en/of belasting voor de proefpersoon zeer gering zijn waar toetsing volgens de nu gehanteerde maatstaven net wel verplicht is, een te uitgebreide procedure is. In andere gevallen van op zich niet toetsplichtig onderzoek wordt de procedure zelfs alleen maar ingezet, omdat controle op de kwaliteit van het onderzoek buiten een METC ontbreekt. Al deze soms uitvoerige beoordelingen doen nodeloos een groot beroep op de toch al schaarse tijd van de commissieleden.

- SUSARs en SAE's

In de Werkgroep is weliswaar afgesproken dat we de toezienende taak van de METC's op uitvoering van onderzoek buiten beschouwing laten, maar in dit verband kan niet onvermeld blijven, dat de METC 's zeer veel werk hebben aan de verwerkingen van SUSARs en SAE 's; de belasting daarvan is extra groot omdat deze per indiener op een andere manier worden ingediend, zodat systematische verwerking daarvan niet mogelijk is (vooral IDR).

#### Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Ontwikkeling beleid WMO en SUSAR-meldingen terug op de agenda</b>	De ontwikkeling van een WMO-light en het beleid t.a.v. SUSAR-meldingen moeten weer op de agenda komen, zodat het toetswerk proportioneel is met risico en belasting voor de proefpersonen.

#### 5.4. Deskundigheid

In bepaalde gevallen ontbreekt binnen een commissie specifieke deskundigheid voor het beoordelen van een ingediend onderzoek (bijvoorbeeld bij onderzoek met gebruik van of naar de ontwikkeling van medische hulpmiddelen). In die gevallen kan de commissie een deskundige consulteren. Het kost echter tijd om een bepaalde deskundige (bereid) te vinden om tot een oordeel te komen. Bovendien brengt dit extra kosten met zich mee. In de praktijk is het vaak moeilijk een deskundige te vinden zonder relatie met degene die het onderzoek voorstelt. Vaak wordt in dan in het netwerk van de individuele leden van de METC gezocht.

##### Voorstel werkgroep:

Voorstel	toelichting
<b>Opstellen lijst van deskundigen die kunnen worden geraadpleegd als de deskundigheid in een METC-commissie ontbreekt.</b>	De werkgroep ziet een oplossing in het opstellen van een lijst met namen van deskundigen die zich bereid verklaren tegen een gebruikelijke vergoeding onderzoeksvorstellen mee te beoordelen.



### **5.5 Harmonisering van werkwijzen en procedures METC's**

Door de METC's worden veel verschillende formulieren en SOPs voor zowel indiening als beoordeling van onderzoek gehanteerd. Dit bemoeilijkt en vertraagt vooral bij multicenter onderzoek de communicatie tussen toetsers en onderzoeker en ook tussen de toetsers en de onderzoekers onderling. Het is bij indieners niet bekend welke SOPs bij de diverse METC's vigeren, laat staan dat er een overzicht van SOPs in Nederland bestaat. Indieners kunnen dus niet tevoren al rekening houden met SOPs van de METC. Er kan natuurlijk altijd een gedegen grond bestaan voor bijzondere lokale SOPs en formulieren maar het besef dat dit de beoordeling van bepaalde kwesties vertraagt, moet steeds aanwezig zijn.

Ook het ontbreken van SOPs (bijv. voor het onderscheid tussen wel en niet toetsplichtig onderzoek, tussen wel en niet geneesmiddelenonderzoek, voor een *charter* voor een DSMB of DMC etc.) levert vertraging op.

#### Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Harmonisering van de processen binnen METC's.</b>	Harmonisering van procesvoering tussen de verschillende erkende METC's is volgens de Werkgroep noodzakelijk, omdat daarmee onduidelijkheden bij indieners weggenomen kunnen worden. Daarbij geldt als uitgangspunt dat SOPs op elkaar afgestemd worden en waar mogelijk gestandaardiseerd dienen te worden. Het simpelweg plaatsen van de verschillende SOPs op de METC website, geeft op zich echter al direct meer inzicht in de bestaande SOPs en hun onderlinge verschillen en kan zo de onderzoekers helpen.
<b>Zichtbaar maken van best practices</b>	In de STZ-ziekenhuizen wordt gewerkt aan het opstellen en gebruiken van standaard SOP's. Ook het Antoniusziekenhuis in Utrecht heeft voor het opstellen en indienen van onderzoeksvoorstellen een reeks SOP's uitvoerig beschreven. De werkgroep ziet dit als goede voorbeelden die navolging verdienen. In afwachting daarvan kunnen de verschillende commissies hun SOP's op de eigen website presenteren. De harmonisering van SOP's onderling kan tegelijk ter hand worden genomen.

### **5.6. Richtlijnen voor METC's ten aanzien van grijze gebieden in toetsing**

In het veld van toetsing bestaan veel grijze gebieden. Er bestaat veel onduidelijkheid over de vraag wanneer een onderzoek wel of niet WMO-plichtig is (een bekend voorbeeld hiervan is het extra buisje bloed voor wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden). Dit is een vaak terugkerend discussiepunt.

Zo bestaat ook meningsverschil over wanneer onderzoek als geneesmiddelenonderzoek moet worden ingediend. Wanneer onderzoek volgens de WMO toetsplichtig is en zeker als het onder de noemer van geneesmiddelenonderzoek valt zijn de indienings- en onderzoekvereisten veel hoger. Bij geneesmiddelenonderzoek moet bijvoorbeeld een zogeheten IMPD worden ingediend: voor een individuele onderzoeker is dat vaak een ingewikkelde klus, sponsors/fabrikanten zijn soms niet bereid dergelijke of documenten, geactualiseerd, aan te leveren. Dat alles kost indieners tijd, zodat zij dan hun onderzoek bij voorkeur als niet toetsplichtig of als niet-geneesmiddelenonderzoek gerubriceerd zien. Met de lokale verschillen en vooral onduidelijkheden in standpunten hierover wordt bij indieners van onderzoek veel verwarring gesticht. Daarnaast bestaat er niet altijd een wederzijdse erkenning van besluiten hierover tussen METC's onderling. Ter verduidelijking: het gaat de Werkgroep in deze paragraaf niet om een wettelijke verankering van een WMO-light.

#### Voorstel werkgroep:

Voorstel	toelichting
<b>Handvatten voor toetsing opstellen</b>	De werkgroep is van mening dat een duidelijke richtinggevende afspraak tussen de voorzitters van de commissies ter harmonisering van definities van de verschillende soorten onderzoek gewenst is. Vooral is belangrijk, dat de gehanteerde begrippen eenduidig en duidelijk omschreven worden. Uitgangspunt is, dat begrippen als 'WMO-plichtig' en 'geneesmiddelenonderzoek' zo restrictief als mogelijk moeten worden opgevat om doelloze inzet van toetsing en van invullen van reeksen formulieren te voorkomen. Voor het onderscheid van deze begrippen in de dagelijkse praktijk moet een 'afvinklijst' een 'A4'tje', worden opgesteld dat ter beschikking komt van zowel de indienende partij als de METC voor een snelle eerste beoordeling van de aard van het onderzoek.
<b>Ontwikkeling risicomodel wel/niet WMO</b>	In het voorzittersoverleg onder leiding van de CCMO moet een standpunt worden bepaald over het gebruik van een risicomodel ten aanzien van de eerste beoordeling van het type onderzoek: wel/niet WMO.

<b>Taakverdeling beoordelen onderzoeksvorstellen met gering risico/bepaalde belasting</b>	<p>In het voorzittersoverleg kunnen in overleg met de CCMO afspraken gemaakt worden over de mandatering van het beoordelen van onderzoeksvorstellen met zeer gering risico en/of slechts beperkte belasting aan een sectie uit de METC of aan het DB, zoals in sommige METC's al gebeurt.</p> <p>Het ontwikkelen van een éénduidig oordeel: geen bezwaar, geen bezwaar onder voorwaarde dat., zwaarwegende adviezen en advies ter verbetering voorstel.</p>
---	---

## 6. Optimalisering binnen de Onderzoeksorganisaties

De Raden van Bestuur van onderzoeksorganisaties zijn eindverantwoordelijk voor goede zorg voor en veiligheid van patiënten en proefpersonen.

Organisaties die mensgebonden genees- en hulpmiddelen onderzoek willen initiëren en uitvoeren zullen daarvoor de juiste mensen, d.w.z. bevoegd en bekwaam, en de geëigende middelen in huis moeten hebben. Zij moeten echter ook zorg dragen voor een infrastructuur die het onderzoek mogelijk maakt en onderzoekers en/of sponsors ondersteuning biedt bij het realiseren van onderzoek.

### Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Spiegelen van de eigen organisatie aan een optimaal organisatiemodel</b>	De Werkgroep heeft vanuit onder andere de resultaten van de <i>expert meeting</i> een <i>flow-sheet</i> opgesteld van een als door de experts betitelde "optimale infrastructuur" (bijlage 1). Daarbij wordt uitgegaan van de gedachte dat het proces zo eenvoudig en transparant mogelijk moet zijn georganiseerd. De <i>flow-sheet</i> is bedoeld als spiegel voor de eigen organisatie en kan als handvat dienen om een efficiënte en effectieve ondersteuning van alle betrokken partijen te bevorderen.

### **6.1 De rol van de lokale adviseur en doel van de lokale goedkeuring door een Raad van Bestuur**

Lokale goedkeuring, die eerder meestal lokale uitvoerbaarheidsverklaring werd genoemd, die pas na afronding van het toetsingsproces gevraagd werd en door de RvB in de meeste gevallen pas gegeven werd na inwinning van advies bij de lokale METC, is in feite vervangen door de RET (Reglement Externe Toetsing), waarin direct al een uitvoerbaarheidsverklaring, onderzoekverklaring genoemd, wordt afgegeven door het 'afdelingshoofd' van de onderzoeker (dat kan ook een manager zorg, een voorzitter van de maatschap of een andere, soortgelijke figuur zijn).

De onderzoeksverklaring is een verklaring waarin de intentie is opgenomen om het onderzoek uit te voeren en waarin wordt verklaard dat de expertise (van onderzoekers en ondersteunend personeel) en de faciliteiten aanwezig zijn en dat een WMO-proefpersonenverzekering plus aansprakelijkheidsverzekering is geregeld. Het hoofd van de afdeling of een gelijkwaardige functionaris is daarvoor verantwoordelijk.

Door een RvB wordt advies over een onderzoeksplan ingewonnen omdat de Raden van Bestuur (STZ, NFU en andere onderzoeksinstituten) verantwoordelijk zijn voor de veiligheid van de proefpersoon en de begeleiding, uitvoering en controle op onderzoek in eigen huis.

Meer tijd dan met die lokale beoordelingen is tot nu toe verloren gegaan met het afsluiten van een onderzoekscontract. Lokale goedkeuring is daarom gebaat bij vooraf gemaakte afspraken over kostenverdeling, financiële vergoeding en het verkrijgen van medewerking van de ondersteunende afdelingen binnen een onderzoeksinstelling. Daarmee kan de lokale adviseur van de RvB sneller een advies formuleren, met als resultaat een kortere doorlooptijd voor de ondertekening van het contract. Contractonderhandelingen kunnen worden versneld door heldere afspraken tussen de raad van bestuur, management en onderzoekers. Deze afspraken zullen deels een financieel en deels een organisatorisch karakter hebben.

De door Nefarma, de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en STZ ontwikkelde standaardcontracten ( "*Clinical Trial Agreement*, CTA) speelt een belangrijke rol bij het afronden van de contractbesprekingen.

Voorstellen werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Duidelijke opdracht aan lokale adviseur</b>	De rol en opdracht van de lokale adviseur binnen de eigen organisatie beschrijven. De <i>flow-sheet</i> kan daarbij behulpzaam zijn.
<b>Gebruik CTA</b>	Gebruik van een standaard-CTA moet gestimuleerd worden.  Volgen uitkomsten <i>Review</i> groep die momenteel in opdracht van de stakeholders een onderzoek doet naar het gebruik van het CTA.

**6.2 Begeleiding van onderzoek**

Begeleiding van onderzoekers binnen de onderzoeksinstelling is noodzakelijk. Vaak besteden onderzoekers te weinig tijd besteden aan de voorbereiding van onderzoek, hebben te weinig ervaring en/of zijn nog onvoldoende op de hoogte van wet- en regelgeving. Ook tijdsdruk om een onderzoek te starten lijkt een factor te zijn in een tekortschietende kwaliteit van indienen van onderzoek. Het al eerder genoemde loket (dat een vorm van een *clinical research center kan zijn*) kan deze rol vervullen. Een dergelijk loket kan ook indieners van onderzoek van buiten het instituut (IDR) van dienst zijn door (onderdelen van) de onderzoeksvoorstellen verder te geleiden naar de

geëigende lokale instanties. Bovendien kunnen dan ook die onderzoekvoorstellen vooraf (marginaal) worden getoetst.

Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<p><b>Inrichten van één loket voor ondersteuning en educatie van de indienende partij</b></p>	<p>De Werkgroep stelt voor om ter ondersteuning en educatie van de indienende partij een 'loket' in te richten waar vooraf aan het indienen bij de METC onderzoekvoorstellen moeten passeren. Dit 'loket' moet de rol van wetenschappelijk loket krijgen, waar onderzoekvoorstellen op kwaliteit gecontroleerd worden en waar onderzoekers begeleid worden in kennis en hulp kunnen krijgen bij het ontwerpen en uitvoeren van het onderzoek. Daar zal ook zorg gedragen worden voor administratief correcte indiening van onderzoek bij een METC. Het loket dient niet ingericht te worden door of onder toezicht te staan van de METC, maar van het instituut zelf. De METC dient alleen naar het loket te verwijzen, wanneer het onderzoeksprotocol hier aanleiding toe geeft.</p>

De instituten hebben hier zelf ook winst bij, omdat dit een kwaliteitsslag betekent voor onderzoek met als pluspunt een positieve uitstraling en grotere gelijkheid voor externe partijen. Overigens hebben veel instituten al delen van dat soorten 'loketten' in hun organisatie ingericht in de vorm van een wetenschapscommissie, een klinisch onderzoekscentrum enz.

## 7. Relatie met werkgroepen Proefpersonen en Scholing en kennis delen

### 7.1 Implementatie standaarden Verzekering en Proefpersooninformatie

Tot de belangrijke knelpunten bij de beoordeling en start van het onderzoek behoren:

- lokaal vereiste documenten als een centrumspecifieke proefpersoon informatieformulier (PIF)
- te veel en te ingewikkelde details in een PIF (vooral bij IDR) en de reacties daar weer op van de oordelende METC
- het afsluiten van een WMO-proefpersonenverzekering per deelnemend centrum (als er niet één overkoepelende verzekering is voor het gehele onderzoek) en van een onderzoekscontract tussen opdrachtgever en deelnemende instelling(en).

De grootste vertraging bij de start van (multicenter) onderzoek wordt momenteel zelfs veroorzaakt door de onderhandelingen over het contract en vooral over de financiële paragraaf.

De Werkgroep Toetsing ziet de implementatie van aanpassingen in het bestaande proefpersonen verzekeringsmodel, het standaard onderzoekscontract (zie hiervoor) en de proefpersooninformatie als van zeer groot belang voor een vlot verloop van het toetsproces. Dit laatste is belangrijk gezien de ervaring met de eerder door de CCMO opgestelde fraaie, korte PIF: het voorstel werd slecht gevolgd, vooral in IDR.

#### Voorstel werkgroep:

voorstel	toelichting
<b>Gebruik standaarden bevorderen binnen de instelling</b>	De Werkgroep bevordert de uitvoering van de voorstellen die de werkgroepen Proefpersonen en Scholing en Kennis delen doen door een kader te ontwikkelen waarin de standaarden zijn verwerkt om zo het gebruik van deze standaarden in Nederland bevorderen.

## **7.2 Kennis van wet- en regelgeving en organisatie van onderzoek bij onderzoekers en indieners**

De kennis, is op dit moment nog altijd onvoldoende bij onder andere (onervaren) klinische onderzoekers, dit overigens in tegenstelling tot de kennis van medewerkers van de farmaceutische industrie. Onderzoekers zijn vaak te optimistisch ten aanzien van de werving van het benodigde aantal patiënten, de financiën en de tijd nodig om onderzoek goed uit te voeren (dataregistratie, bewaking van de veiligheid en van het verloop van het onderzoek enz.). Ook dat is vaker bij IIR dan bij IDR het geval.

De invoering van de BROK-cursus in de UMC's heeft de kennis van wet- en regelgeving al aanzienlijk verbeterd, maar gelijkwaardige GCP-cursussen zijn nog niet in de onderzoeksinstituten daarbuiten verplicht gesteld. Wederzijdse erkenning van (delen van) GCP-cursussen kan overigens in voorkomende gevallen onnodige eisen in dit opzicht voorkomen en de belasting voor de onderzoeker verminderen. In de werkgroep Scholing en kennis delen wordt aandacht besteed aan de scholingbehoefte behorend bij alle functies betrokken bij mensgebonden genees- en hulpmiddelenonderzoek. Volgens de Werkgroep moeten hierop nog aanvullende stappen worden genomen, . Een examen met opname in een register moet verplicht gesteld worden.

### Voorstellen werkgroep:

De Werkgroep Scholing en Kennis Delen komt met een voorstel voor opleiding van functionarissen betrokken bij de voorbereiding, uitvoering en rapportage van onderzoek. Dit is de basis voor het uitvoeren van de eigen rol binnen het proces.

voorstel	toelichting
<b>Bevorderen implementatie scholing</b>	De werkgroep Toetsing doet voorstellen voor en signaleert ontwikkelingen die leiden tot implementatie van scholing binnen de onderzoeksinstellingen.
<b>Opleidingsbeleid binnen de onderzoeksorganisaties</b>	De Werkgroep Toetsing acht het van belang dat de RvB de scholing van functionarissen in de organisatie bevordert door het opstellen van een opleidingsbeleid en –plan, waarbinnen ook ontwerpen, indienen en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek als onderwerpen aan bod komen.
<b>Onderlinge afspraken onderzoeksorganisaties</b>	De werkgroepleden vinden het van belang dat in en tussen de verschillende organisaties afspraken worden gemaakt om de scholing van functionarissen te bevorderen.



<b>Zichtbaar maken van best practices</b>	<p>In landelijk (en internationaal) moet aangestuurd worden op wederzijdse erkenning van de BROK- en GCP-cursussen. Dan valt een deel van onduidelijkheid daarover weg en wordt dubbel werk voor cursist en docent voorkomen. Flexibiliteit zal daar leiden tot meer efficiëntie. Op dit moment loopt een initiatief vanuit de farmaceutische industrie om in internationaal verband gelijke erkenning van cursussen equivalent aan de BROK en GCP te verkrijgen. De Werkgroep steunt dit initiatief van harte en ziet de meerwaarde van internationaal uitwisselbare cursussen. Tevens ziet de Werkgroep een goed praktijkvoorbeeld bij de STZ ziekenhuizen. Vanuit de STZ ziekenhuizen is minimaal een GCP cursus voor de betrokken onderzoekers verplicht. Dit wordt bij visitatie gecontroleerd.</p>
---	--

## **8. 2014 en verder ....**

De Werkgroep spreekt de hoop uit dat de aangedragen oplossingen en handvatten ter harte worden genomen door de betrokkenen en hun weerslag gaan vinden in de dagelijkse praktijk van toetsen. Zij realiseert zich echter ook dat het schrijven van dit rapport pas het begin weergeeft van de oplossingen. Zoals eerder gezegd is het doel geen nieuwe regels te implementeren, maar de toepassing van bestaande regels te verbeteren en de bekendheid van regels en richtlijnen te bevorderen.

### **8.1 Invloed Europese regelgeving**

Dit eindrapport heeft als uitgangspunt zijn voorstellen af te stemmen op de huidige (Europese) regelgeving op het gebied van medisch wetenschappelijk onderzoek. Met de op handen zijnde nieuwe Europese wetgeving ten aanzien van geneesmiddelenonderzoek, waarvan de precieze uitwerking op de toetsing nog niet geheel is uitgekristalliseerd, kan misschien een aantal knelpunten al verholpen zijn, maar mogelijk ontstaan nieuwe problemen waarvoor de huidige voorstellen van de Werkgroep een oplossing bieden.

De Werkgroep realiseert zich dat de kortere termijnen waarbinnen oordelen naar het nu zich laat aanzien over nieuw geneesmiddelenonderzoek zullen moeten zijn afgerond, een directe bedreiging vormen voor een goede medisch-ethische toetsing. Daarop zal nauwlettend moeten worden toegezien om verlies aan kwaliteit van de toetsing hoe dan ook te voorkomen. Een evaluatie van het eindrapport bij de invoering van het nieuwe wettelijke kader lijkt dan ook op zijn plaats.

### **8.2 Rol werkgroep in 2014**

De werkgroep wil het komende jaar de acties stimuleren en de uitwerking bevorderen en monitoren. Daarnaast wil zij als klankbord dienen om implementatievraagstukken te bespreken. Hoewel het wellicht niet mogelijk is voor alle leden van de werkgroep ook volgend jaar te participeren zijn de leden wel van mening dat het goed is de samenwerking te bestendigen en in dezelfde vorm te laten blijven bestaan. Een vervolgopdracht kan de basis zijn. De voorzitter van de werkgroep vormt de *linking-pin* tussen stuurgroep en werkgroep zolang er geen ander gremium is om de voortgang en de knelpunten of nieuwe inzichten mee te bespreken.

### **8.3 Rol Stuurgroep in 2014**

De werkgroep verwacht van de Stuurgroep MasterPlan dat zij het komende jaar de ontwikkelingen binnen de eigen netwerken zal stimuleren en daar waar nodig zal interveniëren op bestuurlijk niveau als (organisatorische) belangen van de verschillende partijen de samenwerking of de implementatie van de voorstellen frustreren.

## 9. Speer- en actiepunten 2014

In het voorgaande rapport zijn de speerpunten en oplossingen, zoals geïnventariseerd en bediscussieerd door de Werkgroep, uiteen gezet. Om toe te zien op implementatie in de dagelijkse praktijk heeft de Werkgroep een actiepuntenlijst opgesteld om de implementatie zo goed mogelijk te ondersteunen. Hierna wordt gesproken over aandachtsvelders en betrokken organisaties. Met aandachtsvelders worden leden van de Werkgroep Toetsing bedoeld die er zorg voor dragen dat het genoemde actiepunt op de agenda verschijnt van de verschillende betrokkenen en de procesgang bewaken op vorderingen.

### 9.1. Speerpunten 2014

voorstel	toelichting
<b>Doorlooptijden van toetsing en beoordeling zichtbaar maken voor de betrokkenen</b>	Inzicht in de doorlooptijd die ligt tussen de indiening van een onderzoeksvorstel tot het includeren van de eerste patiënt vinden alle partijen van belang. Het geeft aan waar knelpunten in dat proces zich voordoen en reikt handvatten aan voor optimalisering van dat proces in het algemeen en van de organisatie ervan binnen een onderzoeksinstituut. De werkgroep heeft kennis genomen van de verschillende initiatieven van CCMO, NFU, STZ en ACRON/Nefarma. Zij is van mening dat samenvoeging hiervan de lasten voor alle partijen kan verminderen. Zij moeten daarbij eenduidige definities hanteren en informatie van alle partners op dezelfde manier verwerken. Het is van belang dat genoemde partijen gezamenlijk dit speerpunt oppakken.
<b>Wederzijds openheid en duidelijkheid tussen indiener en toetsende commissie</b>	Om wederzijdse openheid tussen indiener en toetsende commissie te vergroten zullen:  <i>Nefarma en ACRON afspraken met hun individuele leden moeten maken over de volgende punten:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- de informatie die over het onderzoeksvorstel moet worden verstrekt;</li> <li>- de indieners zullen er zorg voor moeten dragen dat de antwoorden op vragen van een METC adequaat zijn;</li> <li>- in geval van IDR zal de indiener de uitvoerende klinische onderzoeker daadwerkelijk bij de beantwoording van commissievragen moeten betrekken.</li> </ul>

	<p><i>De METC's zullen bij vragen over het onderzoek moeten verduidelijken of:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- deze een voorwaarde inhouden om tot een positief oordeel te kunnen besluiten</li> <li>- dan wel dat het alleen een verheldering of nadere precisering van het onderzoek betreft ;</li> <li>- of dat het een suggestie is vanuit de METC ter verbetering van het onderzoek.</li> </ul> <p>In principe dient het laatste type vragen tot een minimum beperkt te worden.</p> <p>Dit overkoepelende punt zal worden opgepakt door de Secretarissenwerkgroep van de NVMETC en het Voorzittersoverleg bij de CCMO.</p>
<p><b>Benoemingseisen, werving en werkbelasting van leden van de METC</b></p>	<p>Om te beginnen is de vraag of de strikt gehanteerde formele eisen inderdaad en ten onrechte een negatieve invloed hebben op de werving van goede commissieleden. Indien het antwoord hierop positief is zullen de voorzitters van de METC's, de NVMETC en de CCMO (als toezichthouder op de kwaliteit van de commissies) zich (opnieuw) moeten buigen over de wijze waarop de toelatingseisen voor kandidaat-leden van commissies worden gehanteerd</p> <p>Ook zal de NVMETC de Medisch-Wetenschappelijke Verenigingen en uiteindelijk de Specialisten Registratie Commissie (SRC) moeten benaderen om accreditatiepunten toegekend te krijgen voor het lidmaatschap van, d.w.z. het werk in een METC. Voor de 'niet-medische' leden van de METC's (ethici etc.) moet een soortgelijke waardering worden gevonden. Het Kwaliteits Platform Wetenschappelijk Onderzoek van de NFU heeft al aangegeven dit voorstel te steunen.</p>
<p><b>WMO-light toetsing</b></p>	<p>Er zal gekeken moeten worden naar de ontwikkeling van WMO-light toetsing, zoals vaker in het verleden besproken, en als overgang naar het laten beoordelen van onderzoek door het DB en enkele commissieleden of andere deskundigen. Dit kan alleen goed verlopen, als de wettelijk kaders voor toetsing niet te restrictief gehanteerd worden. Op veel plaatsen is in het kader van vergroting van kwaliteit van onderzoek een dergelijke ontwikkeling al gaande voor volgens de WMO niet-toetsplichtig onderzoek.</p>

**Financiering van de METC's in kaart brengen en waar nodig aanpassen**

De discussie over de financiële structuur heeft een fundamenteel karakter waar het de onafhankelijkheid van een METC als Zelfstandig BestuursOrgaan betreft (ZBO). Concreet heeft in enkele gevallen fusie van kleine METC's inclusief hun secretariaten plaatsgevonden, waardoor deze met een grotere kring de financiering door deze schaalvergroting beter op orde kunnen houden. De werkgroep wil op het praktische vlak de METC's voorbeelden van een heldere financieringsstructuur (Bebo, Metopp) laten zien. Dit zal hopelijk adequaat compenseren van METC-werk vergemakkelijken. De uitkomsten van de discussies zullen ook worden aangeboden aan de Minister van VWS met als doel de financiering van METC's adequaat en uniform te regelen.

## 9.2 Korte termijn actiepunten voor werkgroepleden

De werkgroepleden hebben afgesproken om de volgende activiteiten in de komende maanden te ontplooiën:

actie	doel	aandachtsvelder/betrokken organisatie
Verzamelen <i>best practices</i>	De praktische werkwijze van organisaties als EORTC en SKION opvragen als start voor de vormgeving van een wetenschappelijk loket of meldpunt voor onderzoeksvorstellen.	Frans Huysmans
Erkenning van belang en vergroten van aantrekkelijkheid van werk METC-leden	duidelijke en adequate vergoeding in tijd of geld, toekenning accreditatiepunten, rol in benoeming hoogleraren, toekennen promotie etc.	Frans Huysmans, Frits Lekkerkerker NVMETC, KNMG (Michiel Wesselink)
Duidelijke structuur financiering METC's	Inzicht in financiële organisatie door praktijkvoorbeelden Bebo, Metopp opvragen	Frans Huysmans
Opstellen 'template' voor taken, verantwoordelijkheid en bevoegdheid	Stroomlijnen van het interne proces van onderzoekinstellingen voorafgaand aan de indiening van onderzoek bij een METC	Trea van der Galiën, Clemens van Ede NFU, STZ, NVMETC
Plaatsen SOP's op website instelling (al vóór harmonisering).	Bevorderen kennis van processen binnen METC's	Monique AI Secretarissenwerkgroep
Registratie doorlooptijden METC-beoordeling, tijd van indiening tot werkelijke start onderzoek.	Bevordering inzicht in knelpunten in het proces. Tijdig signaleren en bespreekbaar maken van knelpunten.	Monique AI, Trea van der Galiën CCMO, Nefarma, ACRON, NVMETC, CCMO, STZ
Sneller negatief oordeel METC bij onvoldoende beantwoording METC-vragen	Bevordering rolvastheid van METC en onderzoeksorganisaties	Frans Huysmans, Monique AI Voorzittersoverleg CCMO, NVMETC, Secretarissenwerkgroep

### **9.3 Vormgeving oplossing**

De werkgroep wil de betrokken partijen ondersteunen door mee te denken over de uitwerking van de voorgestelde oplossingsrichting. Zij denkt daarbij aan:

actie	doel	aandachtsvelder/betrokken organisatie
<b><i>Harmonisering van:</i></b>		
proces intern onderzoeksorganisatie voor indiening METC; 'afvinklijst'	Stroomlijning intern proces en bevorderen rolvastheid onderzoeksorganisatie	Trea van der Galiën, Clemens van Ede  NVMETC NFU en STZ
interne eisen van onderzoeksorganisaties aan bij METC in te dienen onderzoek	Stroomlijning intern proces en duidelijkheid bij verrichter, uitvoerder en sponsor	NFU, STZ, secretarissenwerkgroep NVMETC, Nefarma
Eisen aan indienende onderzoekers	volgen van opleiding, opstellen opleidingsplan binnen onderzoeksorganisaties	STZ, NFU, Nefarma
Richtlijnen voor METC's  Waaronder het uniformeren en minder strikt definiëren van begrippen als : <ul style="list-style-type: none"> <li>• toetsplichtig volgens de WMO,</li> <li>• geneesmiddelenonderzoek' e.d.</li> <li>• Ontwikkeling WMO-light</li> </ul>	Duidelijkheid rond beoordeling van onderzoeksvorstellen die vallen in grijze gebieden	NVMETC, voorzittersoverleg CCMO  CCMO, NFU (STZ), Ministerie VWS
SOP's gehanteerd door METC's	Bevorderen gelijke behandeling van onderzoeksvorstellen	Secretarissenwerkgroep NVMETC

<p>Instellen centraal meldpunt van onderzoek door onderzoeksinstituut</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroomlijning processen</li> <li>• ondersteuning verrichter en uitvoerder van onderzoeker</li> <li>• Ondersteuning bij IIR onderzoek</li> <li>• Beoordeling en controle op kwaliteit van onderzoek, van indiening en van onderzoekers</li> <li>• Fungeren als meldpunt voor onderzoekindieners van buiten</li> </ul>	<p>afdelingshoofd, RvB</p> <p>NFU, STZ</p>
<p>Minder formalistisch stellen van eisen aan METC-leden zonder verlies van kwaliteit</p>	<p>Betere bezetting van METC's waardoor meer onderzoeksprotocollen kunnen worden behandeld</p>	<p>NVMETC, CCMO</p>



#### 9.4 Implementatie

De werkgroep verwacht in 2014 een bijdrage te kunnen leveren aan de implementatie van de voorstellen:

actie	doel	aandachtsvelder/betrokken organisatie
<b>Implementeren van:</b>		
Wederzijdse erkenning BROK-, GCP-cursussen etc	bevordering scholing binnen onderzoeksorganisaties	Wergroep Scholing en Kennis delen, ACRON, NFU, Nefarma, STZ
Verbetering kwaliteit vragen METC (met onderscheid tav <i>grounds for non-acceptance</i> e.d.)	verbeteren communicatie tussen verrichter, uitvoerder en toetsers	Frans Huysmans Voorzittersoverleg CCMO, NVMETC
Altijd betrekken klinisch onderzoeker in beantwoording, duidelijke communicatie over vragen aan onderzoeker	Verbetering kwaliteit antwoorden onderzoekers op METC-vragen	Frans Huysmans ACRON, Voorzittersoverleg CCMO, Nefarma, NFU, STZ
Ondersteuning van organisaties bij de door de werkgroepen geformuleerde en door de stuurgroep ondersteunde voorstellen.	Implementatie standaarden, gebruik van <ul style="list-style-type: none"> <li>• standaard PIF,</li> <li>• verzekeringsmodel</li> <li>• standaard contract tussen sponsor en onderzoeker,</li> <li>• nieuwe scholingsmodel</li> </ul>	Alle partijen

### **9.5 Voorstel werkprogramma 2014**

De activiteiten van de werkgroep bestaan met name uit het stimuleren, monitoren en ondersteunen door het delen van ervaringen. De werkgroepleden hebben niet de mogelijkheid om veranderingen af te dwingen. De basis voor de activiteiten ligt in de afspraken die op bestuurlijk niveau gemaakt worden over de implementatie van de voorstellen met de individuele organisaties of hun vertegenwoordigers. De stuurgroepleden zullen de voorstellen bespreekbaar maken binnen de eigen netwerken.

Om richting te geven aan de werkzaamheden in 2014 ligt er in april een plan van aanpak waarin de activiteiten zijn gekoppeld aan een resultaat:

- **stimuleren** resulteert in zichtbare veranderingen bij METC's en onderzoeksinstellingen;
- **monitoring** leidt tot het uitbrengen van voortgangsverslagen voor de stuurgroep (één keer per halfjaar) en tussentijdse gesprekken met de accounthouder van de DCTF (één keer per kwartaal);
- **ondersteuning** vindt plaats in de vorm van het delen van ervaringen. Delen van ervaringen m.b.v. het verspreiden van best practices en het in contact brengen van (ervarings)deskundigen met mensen/organisaties die ondersteuning vragen of nodig hebben.

In het plan van aanpak kan gedetailleerder worden aangegeven welk resultaat wanneer wordt bereikt.

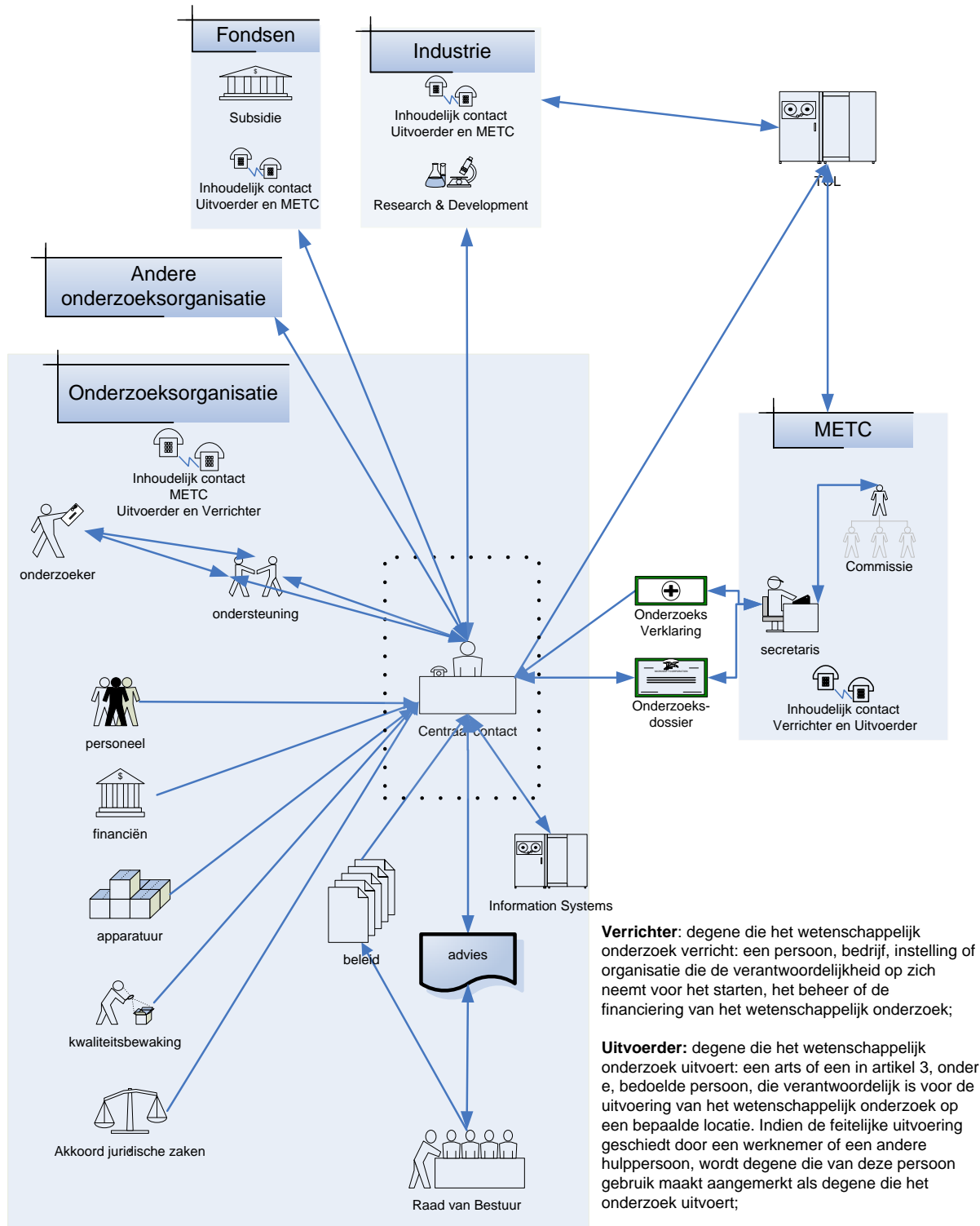
#### Bijvoorbeeld:

Het harmoniseren van de websites van de METC kan in juli zijn afgerond. Elke METC heeft dan dezelfde informatie op de eigen website staan;

Het organiseren van één aanspreekpunt binnen de onderzoeksorganisatie heeft wat meer voeten in de aarde maar kan ook snel worden uitgevoerd door gebruik te maken van bestaande structuren en afspraken. Het streven moet zijn om dat in december 2014 rond te hebben.

In 2015 zou dan **elk** aangeboden onderzoeksvoorstel binnen 60 dagen moeten zijn behandeld binnen zowel de METC als binnen de onderzoeksorganisatie.

**Bijlage 1: Schematische weergave: één aanspreekpunt binnen de onderzoeksorganisatie**



Toelichting op het schema:

### **Rol onderzoeker/uitvoerder**

De onderzoeker is:

- verantwoordelijk voor het onderzoeksdossier inclusief het verstrekken van de onderzoeksverklaring.
- is inhoudelijk contactpersoon (aanspreekpunt) voor METC en industrie.
- is eindverantwoordelijk voor het beantwoorden van vragen van de METC.

In tegenstelling tot het schema in indien gewenst zelf indiener van het onderzoeksdossier bij de METC, mits er intern is vastgesteld dat het onderzoeksdossier compleet en van goede kwaliteit is.

### **Rol Centraal contact**

Het centraal contact is:

- ondersteunend aan de rol van onderzoeker
- bewaakt de afgifte van de onderzoeksverklaring
- adviseur van de RvB
- het aanspreekpunt voor de RvB over het proces.
- in huis de uitvoerder van het onderzoeksbeleid van de RvB.

Externe organisaties informeren het centraal contact en maken afspraken over het proces

Het centraal contact wordt door de onderzoeker geïnformeerd als de onderzoeker zelf het dossier naar de METC stuurt.

### **Invulling organisatie**

De invulling van de functie is niet voorgeschreven. Bijgaand model is een spiegel. Dit model is ontwikkeld in samenwerking met experts uit STZ-huizen, Universiteiten en enkele secretarissen van de METC's. Het inrichten van de organisatie kan op verschillende manieren, beleggen bij een bestaande organisatie-eenheid (b.v. wetenschapsbureau) of bij het bureau van de adviseur van de Raad van Bestuur.

Een onderzoeksorganisatie kan ook besluiten om gebruik te maken van een bestaande organisatie-eenheid bij een andere onderzoeksinstelling of een samenwerkingsverband aangaan met verschillende onderzoeksorganisaties waardoor de investering in een dergelijke structuur betaalbaar blijft.