

# DCRF enquête impact COVID-19 resultaten

---

Datum 11 mei 2020

Versie 1.2

# Inleiding

---

In reactie op de uitbraak van SARS-CoV-2 is een aantal vergaande maatregelen getroffen om de zorg in staat te stellen de toestroom van patiënten met COVID-19 te managen. Deze vergaande maatregelen hebben een zeer sterke weerslag op het uitvoeren van klinisch onderzoek, waarbij een beeld ontstond dat nagenoeg alle lopende klinische studies *on hold* werden gezet of doorgaan in een sterk aangepaste vorm doorgingen. De Dutch Clinical Research Foundation heeft (DCRF), vanuit haar doelstelling om Nederland optimaal te laten functioneren als onderzoeksland het initiatief genomen om de impact van de coronacrisis op klinisch onderzoek te inventariseren. Het doel hiervan was de inventarisatie is om met acties en oplossingen te komen die het, onder deze uitdagende omstandigheden, mogelijk maken om het klinisch onderzoek door te laten gaan.

Er is een DCRF COVID-19 kernteam geformeerd, bestaande uit vertegenwoordigers vanuit verschillende koepels onder leiding van de DCRF-voorzitter Henk Kamsteeg. Na besluitvorming in het Algemeen Bestuur is er in snel tempo een enquête opgesteld die moet voorzien in informatie over de impact van de coronacrisis op klinisch onderzoek. Op 3 april 2020 is deze enquête gestuurd aan alle DCRF-vrijwilligers en ook verspreid via de communicatiekanalen van de DCRF-koepels Platform Onderzoeksnetwerken, ACRON, Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen en NVMETC. Respondenten konden de enquête invullen tot dinsdag 14 april om 12.00u. Daarna zijn de resultaten geanalyseerd. In dit document treft u een beknopte managementsamenvatting gevolgd door de resultaten per item van de enquête.

Het COVID-19 kernteam van de DCRF bedankt alle meewerkende partijen heel hartelijk voor hun bijdrage in de afgelopen intensieve periode. Daarnaast bedanken we langs deze weg ook graag alle respondenten die gemiddeld zo'n tien minuten de tijd hebben genomen om ons van waardevolle informatie te voorzien.

Bart Scheerder (ACRON)

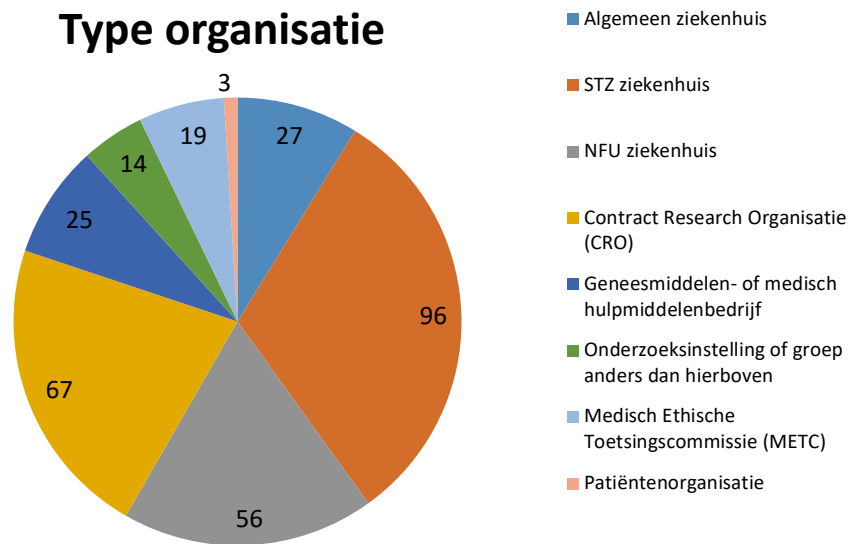
Namens het DCRF kernteam COVID-19  
Henk Kamsteeg (Voorzitter DCRF)  
Michel Freericks (Platform Onderzoeksnetwerken)  
Carla Vos (Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen)  
Annelies van Woudenberg (DCRF)

# Managementsamenvatting

## Respons en verantwoording analyse

De enquête is door 266 respondenten ingevuld. Bij het opstellen van de enquête is ervoor gekozen om niet alle vragen verplicht te laten beantwoorden, zodat men snel door de enquête heen kon gaan en omdat niet elke vraag voor elke respondent relevant was. Het gevolg is dat een aantal respondenten zo veel vragen heeft overgeslagen, of onvoldoende informatie heeft aangeleverd, dat hun bijdrage niet in de analyses kon worden meegenomen. Uiteindelijk zijn de gegevens van 246 respondenten geanalyseerd.

Een aantal respondenten werkt voor verschillende organisaties (bijvoorbeeld zowel bij een NFU Ziekenhuis als in een Algemeen Ziekenhuis) of vervult verschillende rollen (zoals bijvoorbeeld een arts die ook lid is van een METC). Deze respondenten zijn in dergelijke gevallen voor beide organisaties of functies meegewogen, waardoor de analyses met een totaal van 307 respondenten is uitgevoerd.

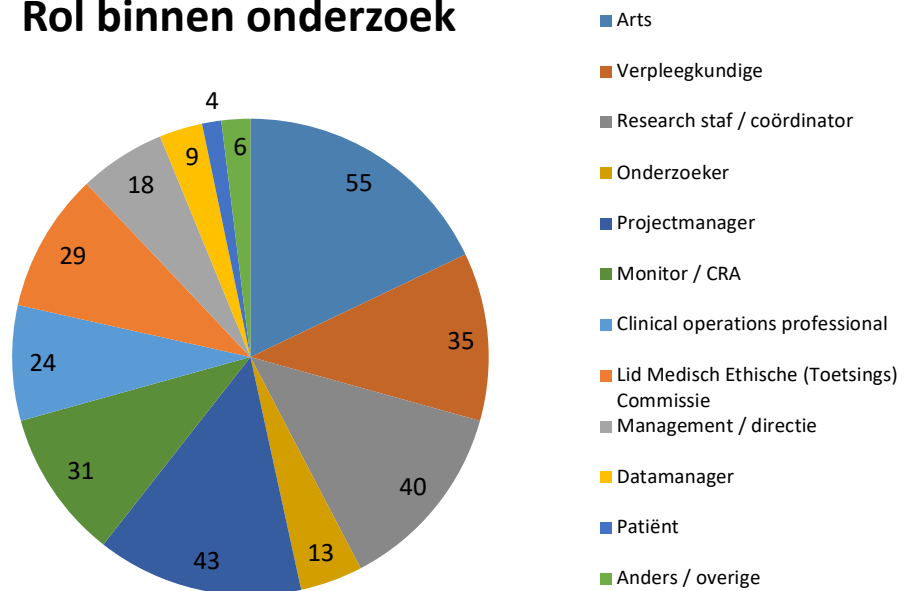


Figuur 1, resultaten "Bij welk type organisatie bent u werkzaam?"

De enquête was sterk gericht op onderzoek professionals, er heeft echter ook een viertal patiënten gerespondeerd. Hoewel dit een beperkt aantal is, is hun inbreng toch wezenlijk geweest. "Ondanks alle drukte is het wellicht ook een goede tijd voor reflectie. Staat de patiënt echt voorop?".

Over het gehele spectrum bekeken loopt een aantal zaken nu niet goed of moeizaam. Een aantal zaken gaat juist ook wel heel goed. De uitdaging daarbij is, te zorgen dat de zaken die nu juist goed gaan, te behouden voor na de crisis en lessen te leren voor toekomstige uitbraken van COVID-19.

## Rol binnen onderzoek



Figuur 2, resultaten "Wat is uw rol binnen het klinisch onderzoek?"

### **Meerdere richtlijnen?**

Er zijn verschillende richtlijnen uitgevaardigd over het omgaan met klinisch onderzoek ten tijde van COVID-19. Van de respondenten geeft 71% aan dat hun ziekenhuis of bedrijf een eigen richtlijn heeft uitgevaardigd. Daarnaast refereert 59% aan de CCMO richtlijn, en 28% verwees naar de EMA richtlijn. Een respondent vanuit een STZ-ziekenhuis gaf aan een "eigen richtlijn gemaakt nav CCMO, EMA en FDA richtlijn. Dit ziekenhuisspecifiek gemaakt." Een aanvulling vanuit een CRO "Op zich lijken de richtlijnen heel veel op elkaar. Harmonisatie zou vooral nuttig zijn, zodat we niet eerst alles moeten lezen waarna we tot dezelfde conclusie komen. Het zou onrust en tijd schelen als er 1 internationale richtlijn was.".

De verschillen: vanuit een STZ-ziekenhuis "ziekenhuisbeleid 'alle patiëntgebonden onderzoeksactiviteiten stopgezet' versus CCMO/EMA richtsnoer 'aanpassingen in onderzoek met focus op patiëntveiligheid' ". Vanuit een NFU ziekenhuis "Mijn mening is dat de Raden van Bestuur in paniek handelen en in een reflex soms alle studies hebben stopgezet, terwijl dit net als de lockdown op een intelligente manier zou moeten gebeuren. Er zijn zorgevaluatie studies die minder druk op het zorgsysteem geven, bv bij toetsen van een minder invasieve interventie. Of studies die passen binnen reguliere zorg. Ook zijn er afdelingen op dit moment waar het rustiger is dan ooit. Waarom alles als een eenheidsworst behandelen en alles 'on hold' zetten?!".

Het beeld dat uit deze en veel andere opmerkingen naar boven komt, is dat men vooral vraagt om meer maatwerk en dus een meer 'intelligente lockdown van het klinisch onderzoek', door zowel de raden van bestuur als ook de bevoegde instanties nationaal en Europees.

### **Wat kan er niet meer?**

Veel klinische studies zijn *on hold* gezet of gaan verder in aangepaste vorm, dat is geen verrassende uitkomst. De respondenten geven aan dat ongeveer 40% van de studies *on hold* zijn gezet en 40% in aangepaste vorm doorgaan. Bijna 80% van de respondenten heeft te maken met het niet meer kunnen includeren van nieuwe patiënten. Studie-activiteiten waarvoor patiënten naar het ziekenhuis moeten komen zijn veelal ook niet meer mogelijk. Zo wordt veel aangegeven dat er problemen zijn met medische beeldvorming, lichamelijk onderzoek, bloedafnames en de toediening van studiemedicatie. Dit heeft voor sommige studies impact op de patiëntveiligheid. Alles wat op afstand uitgevoerd kán worden, wordt vaak nog wel gedaan, maar dit is zeer beperkt.

Alles bij elkaar levert dit een situatie op waarbij men veel moet afwijken van het onderzoeksprotocol en dit levert problemen op in de verdere uitvoering en vastlegging van het onderzoek. De gegevens die worden verzameld sluiten bijvoorbeeld niet meer goed aan op het eCRF (het systeem voor dataverzameling). Dat betekent veel extra werk voor het onderzoekspersoneel in het ziekenhuis, en voor de verwerkers van de gegevens. Er ontstaat zo een steeds groter stuwmeer van achterstallig werk, en werkzaamheden die voorheen betrekkelijk eenvoudig waren kosten nu veel meer tijd. De essentiële begeleidende rol van monitors hierin wordt ook ernstig bemoeilijkt omdat deze niet meer naar de ziekenhuizen kunnen komen en geen inzage hebben in de medische dossiers. Een reactie van een NFU-respondent: "Wanneer zet je een studie *on hold* omdat het aantal protocol deviaties wat betreft design en uitvoeren van interventieprotocollen te groot wordt? Corona schaadt de kwaliteit van studies."

### **Rol van de monitor**

De rol van de monitor en de toegang tot gegevens werd vaak genoemd door respondenten uit alle organisaties. Vanuit de CRO's is het signaal duidelijk dat hun monitors hun werk niet kunnen uitvoeren en grotendeels aan de zijlijn staan. Een aantal ziekenhuizen geeft aan dat zij monitors in staat stellen hun werk te doen door digitaal en beveiligd inzage te geven in de patiëntgegevens. Op de vraag of organisaties openstaan voor toegang tot het elektronisch patiëntendossier op afstand, gaven 20 respondenten vanuit ziekenhuizen aan dit al te doen en nog eens 20 gaven aan dit te willen maar het nog niet te doen. 32 respondenten uit ziekenhuizen gaven aan hier niet voor open te staan met als belangrijkste redenen het waarborgen van de privacy en dat het niet is toegestaan door bevoegde instanties. De meningen zijn verdeeld over wie dan die 'bevoegde instanties' zijn. CCMO, IGJ en de EMA worden in dit verband het vaakst genoemd.

Het beeld dat naar voren komt verschilt sterk per type ziekenhuis. In een aantal NFU-ziekenhuizen vinden remote monitoring en remote source data verification (SDV) al plaats en daar lijken technisch weinig uitdagingen te zijn om dit veilig te kunnen realiseren. Reacties vanuit de andere ziekenhuizen schetsen het beeld dat het verzoek vaak nog niet bij hen terecht is gekomen.

### **Wat betekent dit in de praktijk?**

Een aantal projecten dat nog doorgang kan hebben vanuit het perspectief van het ziekenhuis wordt door de sponsor stopgezet. Dit zijn bijvoorbeeld oncologische studies waarbij de sponsor het niet meer verantwoord acht: *"Voor oncologische studies willen artsen nog wel patiënten includeren maar achten wij het niet verantwoord zonder inzage in source. Ook voor COVID-19 studies in NL een vereiste lijkt me."* Het richtsnoer vanuit Europa waarin staat dat veel landen het niet toestaan, maar een aantal wel, biedt onvoldoende houvast over de vraag of het in Nederland is toegestaan. Een lid van een METC reageerde *"Ik zie geen problemen met de op afstand toegang tot EPD, dat is wel mogelijk"*. Een belangrijk signaal is dat er dus kennelijk al meerdere studies zijn waarbij remote monitoring en remote SDV wel plaatsvinden en daarmee dus ook technisch haalbaar zijn.

### **Wat gaat nog wel goed? Of zelfs beter?**

Een aantal zaken die in de enquête zijn uitgevraagd omdat er signalen waren dat zaken mogelijk bemoeilijkt of in het gedrang komen, bleken nog wel goed te gaan. Dit is ook goed om bij stil te staan. Materiaal tekorten om bepalingen te doen zijn nauwelijks gerapporteerd. Problemen in de logistieke verwerking van bloedmonsters blijkt tot dusver ook niet tot grote problemen te leiden. Daarnaast blijken de METC's voldoende in staat om hun werk te blijven doen en is er nauwelijks sprake dat onderzoeksprotocollen of amendementen niet meer in behandeling worden genomen. De versnelde toestemmingsprocedures voor COVID-19 studies worden vanuit verschillende hoeken aangehaald als een voorbeeld waar we in de toekomst hopelijk lessen uit kunnen leren, om blijvend kortere doorlooptijden te realiseren. Tevens gaat het toetsen op lokale uitvoerbaarheid in de meeste gevallen goed door. Daar waar dit niet meer gebeurt, is dat in de meeste gevallen omdat er bestuurlijk besloten is om geen studies meer te laten starten.

### **Wat zijn de effecten op de bedrijfsvoering?**

Het uitvoeren van klinisch onderzoek is een samenspel waarin veel verschillende stakeholders een rol spelen. Om hoogwaardig klinisch onderzoek uit te voeren is gespecialiseerd personeel nodig met veel ervaring. Dit personeel is het kapitaal van de organisaties die klinisch onderzoek uitvoert en tevens het hart van Nederland als onderzoeksland. In de huidige situatie valt het grootste deel van de werkzaamheden stil. Een gedeelte van het personeel in ziekenhuizen kan bijspringen om de zorg te ontlasten maar veruit het meeste personeel staat nu aan de zijlijn. Dit heeft ernstige consequenties voor de bedrijfsvoering bij deze organisaties. Het tweede deel van de enquête, bedoeld voor personen die betrokken zijn bij de bedrijfsvoering van hun organisatie, ging dieper in op de consequenties op dit terrein.

Een derde van de respondenten gaf aan te verwachten dat hun organisatie in financiële problemen zal komen indien de huidige maatregelen worden gecontinueerd tot 1 juni, bepaald geen onrealistisch scenario. Deze reacties kwamen voornamelijk uit STZ-ziekenhuizen en in mindere mate uit CRO's en NFU-ziekenhuizen. Veel maatschappen in STZ- en algemene ziekenhuizen hebben onderzoekspersoneel aangesteld zoals research nurses en -coördinatoren. Voor een maatschap drukt dergelijk personeel zwaar op de begroting. De financiering hiervoor is vaak geregeld op basis van geïncludeerde patiënten en per protocol uitgevoerde studie visites. Beide zijn vanwege de coronacrisis niet of in slechts zeer beperkte mate mogelijk, waardoor onderzoeksverantwoordelijken veel inkomsten mislopen. Dit omzetverlies is in de meeste gevallen niet acuut vanwege nog te ontvangen betalingen uit eerdere inclusies. Echter daardoor kunnen betrokkenen geen aanspraak maken op overname van de personeelskosten door de overheid.

Het te zijner tijd weer opstarten van het onderzoek zijn veel hobbels te verwachten. Voor onderzoek dat met gelden van organisaties zoals ZonMW of bijvoorbeeld KWF is gesubsidieerd, zal de subsidie langer moeten doorlopen. De vraag is of dit mogelijk is. Gestaakte onderzoeken worden mogelijk niet hervat. Indien ze wel worden hervat, zal de inclusie deels trager verlopen ten gevolge van het langzaam opstarten van de reguliere zorg. De start van nieuwe studies zal mogelijk worden uitgesteld in verband met een mogelijke tweede COVID-19 golf in het najaar. Voor CRO's speelt een vergelijkbaar scenario. Echter waar in de ziekenhuizen personeel soms op andere afdelingen kan worden ingezet, is dat bij CRO's niet mogelijk. Ook hier worden de klappen dus hard gevoeld.

### **Tot slot**

Veel van de issues die in het kader van de huidige COVID-19 situatie, uit dit rapport naar voren komen, hebben niet alleen een urgente kant maar tonen ook dat het van belang is om naar blijvend oplossingen te zoeken. Hierbij komt naar voren dat in veel gevallen pragmatische oplossingen voorhanden zijn die in de samenwerking tussen verschillende partijen in het onderzoek vaak al goed werken. Onder druk wordt alles vloeibaar, het is dus goed om in deze fase te monitoren wat er vloeibaar wordt en in de toekomst op een betere manier georganiseerd kan worden. Patiënt visites op afstand en monitoring op afstand komen daarbij duidelijk naar boven, evenals het verkorten van doorlooptijden van de beoordeling van onderzoeks dossiers. Vanuit een NFU-responderent *"Kijk wat er geleerd kan worden uit deze situatie. (...) De huidige situatie vraagt om innovatieve ideeën en ook om minder regeldruk. (...) ...ik zie het echt als kans om het onderzoek in Nederland efficiënter in te richten met behoud van kwaliteit."*