

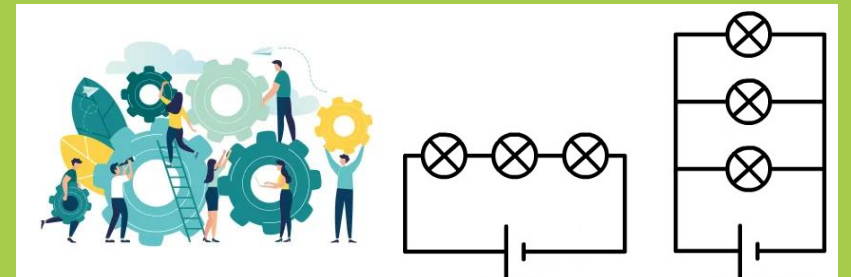


EU CTR, meer doen of meer laten?

Innovatie versnellen



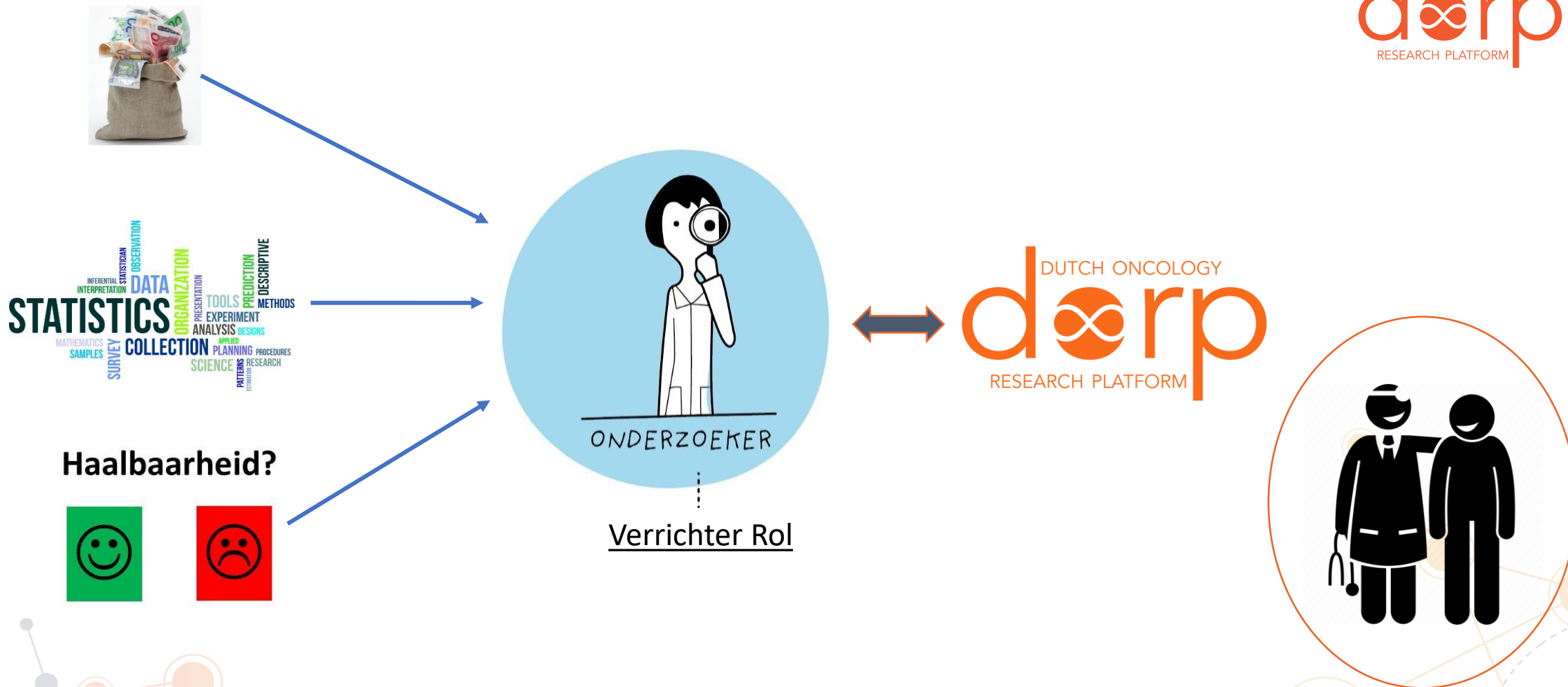
- * Keep the eye on the ball!
- * Ontdubbeling & versnelling
- * Samenwerken & loslaten



Hoe kunnen onderzoekersnetwerken helpen?



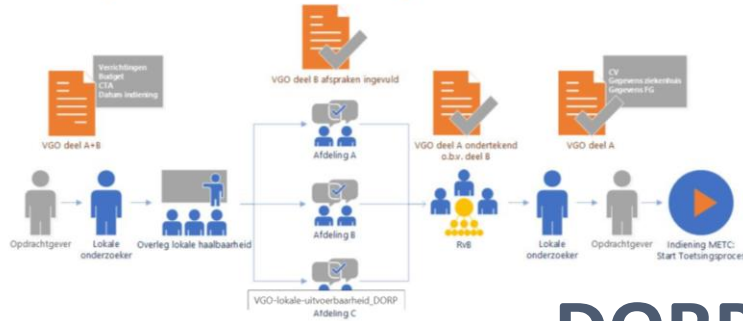
Ontregel het Onderzoek



Meer studies, van betere kwaliteit,
die **op tijd** zijn afgerond, voor **meer patiënten**

Kennisbank

Procedure geschiktheid onderzoeksinstelling



DORP beschikt over een kennisbank met een diversiteit aan webinars, handleidingen en instructies

Patient Preference Trial design

Verwachte einddatum: dec 2022

« Terug naar overzicht

In een Patient Preference Trial (PPT) design kunnen (een deel van de) deelnemende patiënten hun voorkeursbehandeling kiezen. Dit in tegenstelling tot een standaard Randomized Controlled Trial (RCT) waar deelnemende patiënten op basis van willekeur worden toegewezen aan een type behandeling. Vanuit DORP willen we het PPT design onder de aandacht brengen omdat we merken dat dit steeds meer leeft bij oncologie-onderzoekers.

Binnen klinisch (oncologisch) onderzoek wordt RCT beschouwd als de standaard. Om verschillende redenen komt dit steeds meer onder druk te staan. Een daarvan is dat patiënten vaak een sterke voorkeur hebben voor welk type behandeling zij willen en daarom niet gerandomiseerd willen worden. Hierdoor loopt de inclusie van patiënten van een RCT vaak moeizaam. Voor dit soort obstakels biedt het PPT design een aantrekkelijk alternatief. Maar wat zijn dan de aandachtspunten, de voordelen en hoe onderbouw je deze richting subsidieverstrekkers? Ook is het niet altijd duidelijk hoe een PPT design geanalyseerd moet worden, hoe PPT resultaten geïnterpreteerd moeten worden en hoe dit afwijkt van RCT studie resultaten.

Op 17 november 2021 heeft DORP een webinar over het PPT design georganiseerd. Hierin kwamen twee casussen aan bod en besprak een statisticus de methodologische uitdagingen



Opgeleverde producten

Webinar Patient Preference Trial design

Bekijk webinar

Toolkit Cohortstudies

« Terug naar overzicht

De opzet en de uitvoer van een tumor-specifiek cohort studie binnen de oncologie biedt veel kansen en mogelijkheden voor onderzoekers. Echter, er komen vele organisatorische en operationele aspecten bij kijken die ook veel tijd en inzet vragen voor de korte maar ook voor de langere termijn.

Om onderzoekers een handvat te geven welke aspecten er voorbijkomen en waar aan te denken, heeft DORP een praktische toolkit samengesteld. De handleiding begint met het beantwoorden van een aantal basisvragen: waartoe, waarom, waarvoor. De antwoorden op deze vragen helpen bij het maken van keuzes hoe het cohort vorm te geven en wat daar dan voor nodig is. Daarnaast zijn er ook templates en andere documenten die kunnen helpen om de

Handleiding Cohorten (Basisvragen en waar aan te denken bij de opzet)

Overzicht documenten en templates (Ten behoeve van de opzet en inrichting van cohort studie)

Heb je vragen of opmerkingen over de documenten of wil je een bewerkbare versie van een document ontvangen (Word/Excel), stuur dan een e-mail naar info@researchplatform-dorp.nl. Is er behoefte aan andere tools of documenten rondom tumor-specifieke cohort studies, of kunnen wij je op een andere manier ondersteunen, doe dan een aanvraag via ons [aanvraagformulier](#).

Handleiding - maken van een patiënten informatie folder (PIF) over medisch wetenschappelijk onderzoek voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden.



Opgesteld door:

Danielle Straub (DORP)
Evelijn Zeijndr (DORP)

Data preparation start-up guide

Onderdeel van de Toolkit Study Preparation



Opgesteld door: Wendy Dontje, Aarti Mulder-Jibodh en Rob Kessels, DORP



Kennis delen

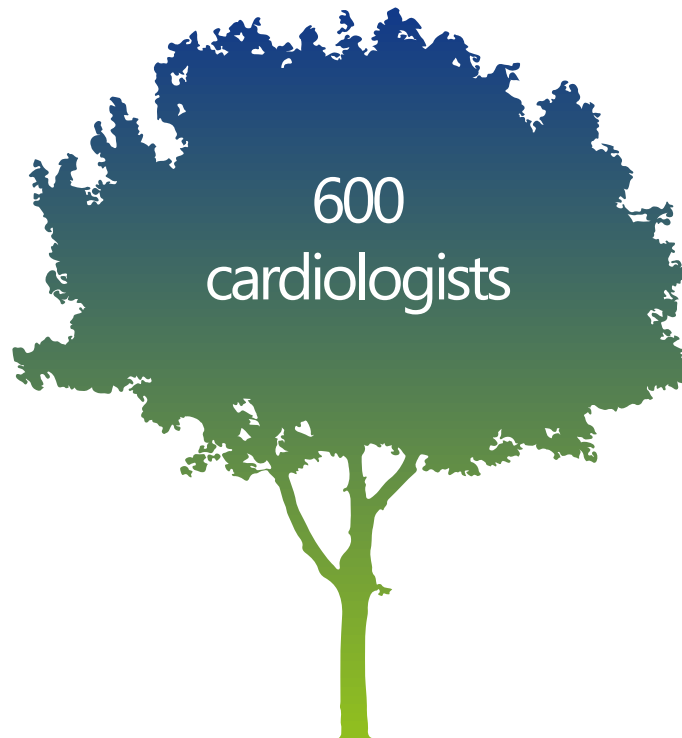


committed to deliver high quality
clinical research to improve
our patients' health

one network



50+ institutes

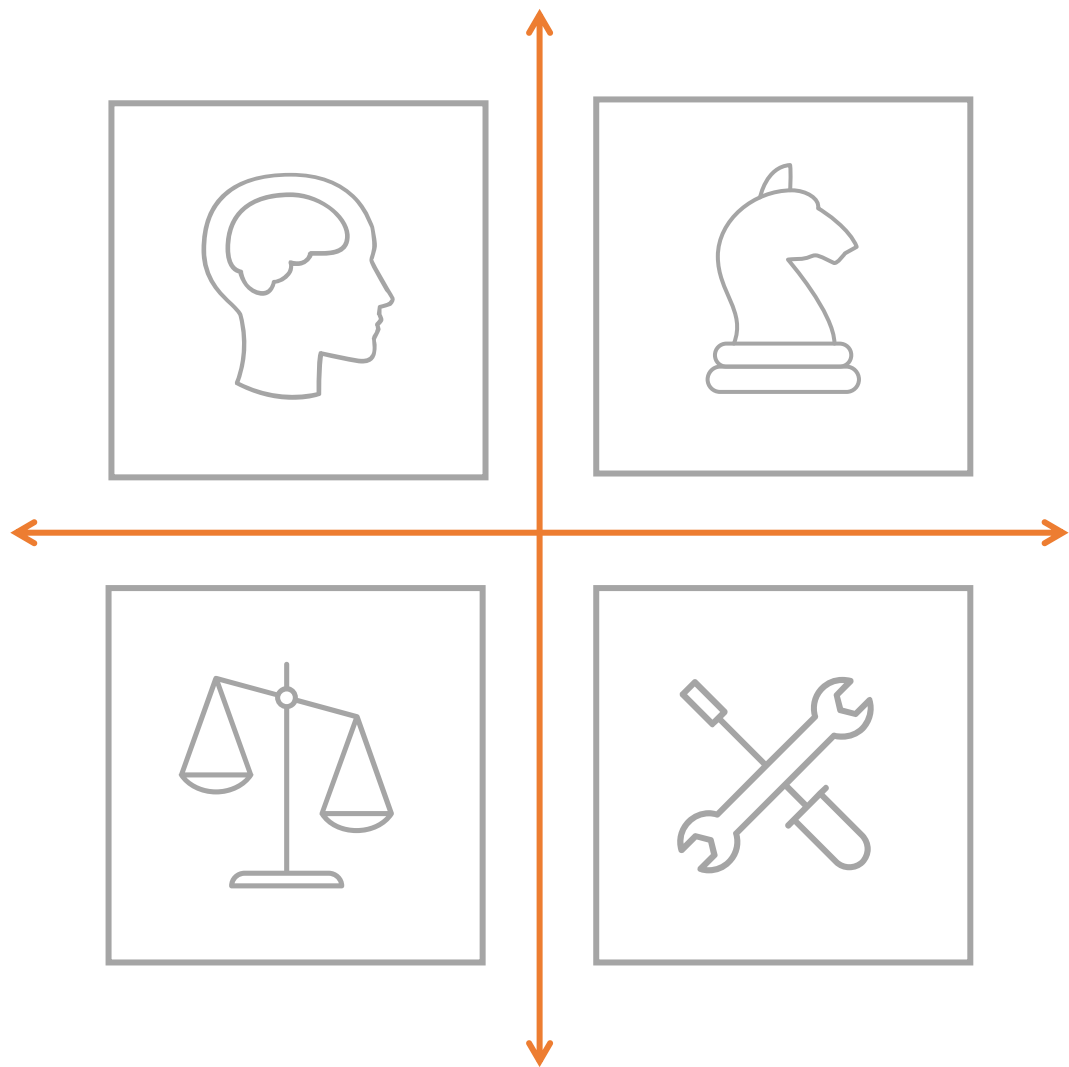


600
cardiologists

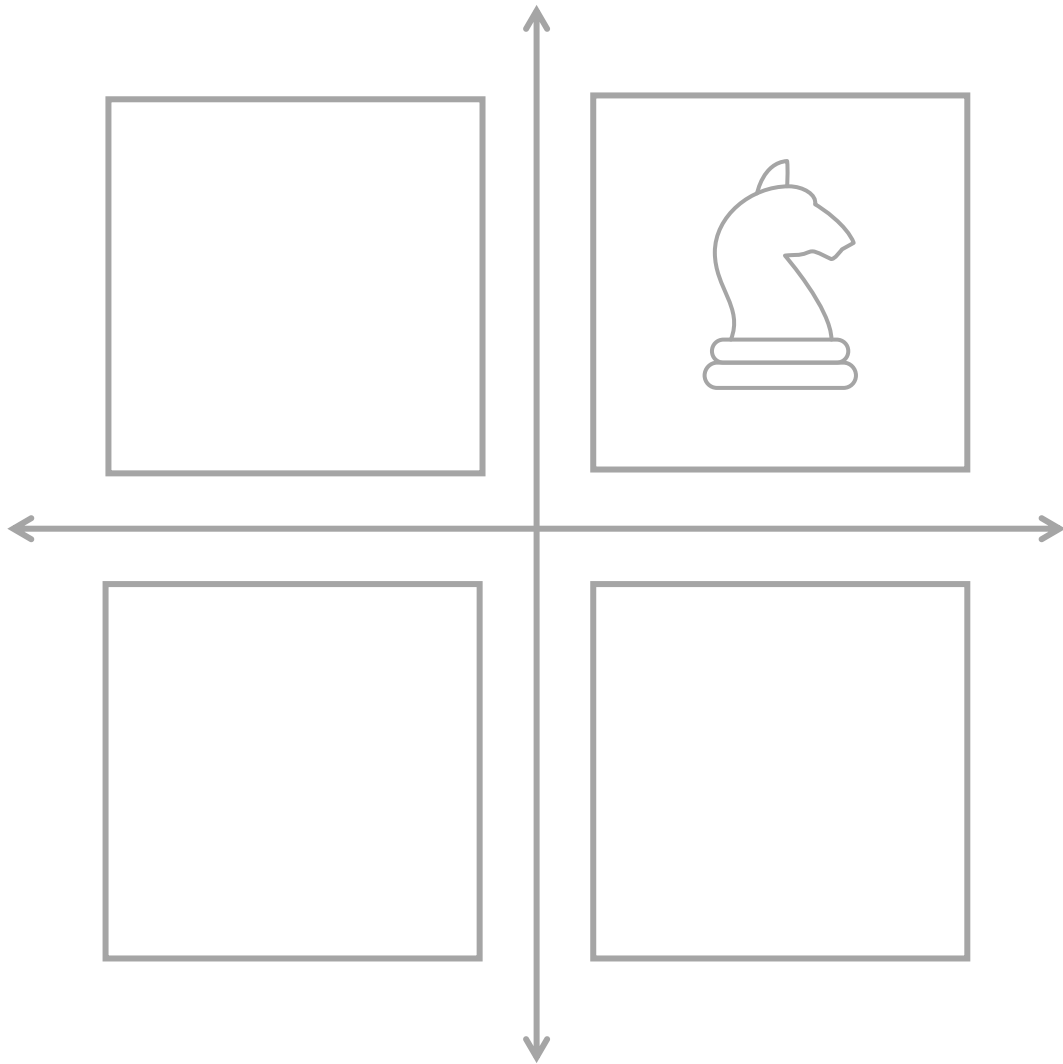


40.000+
trial subjects



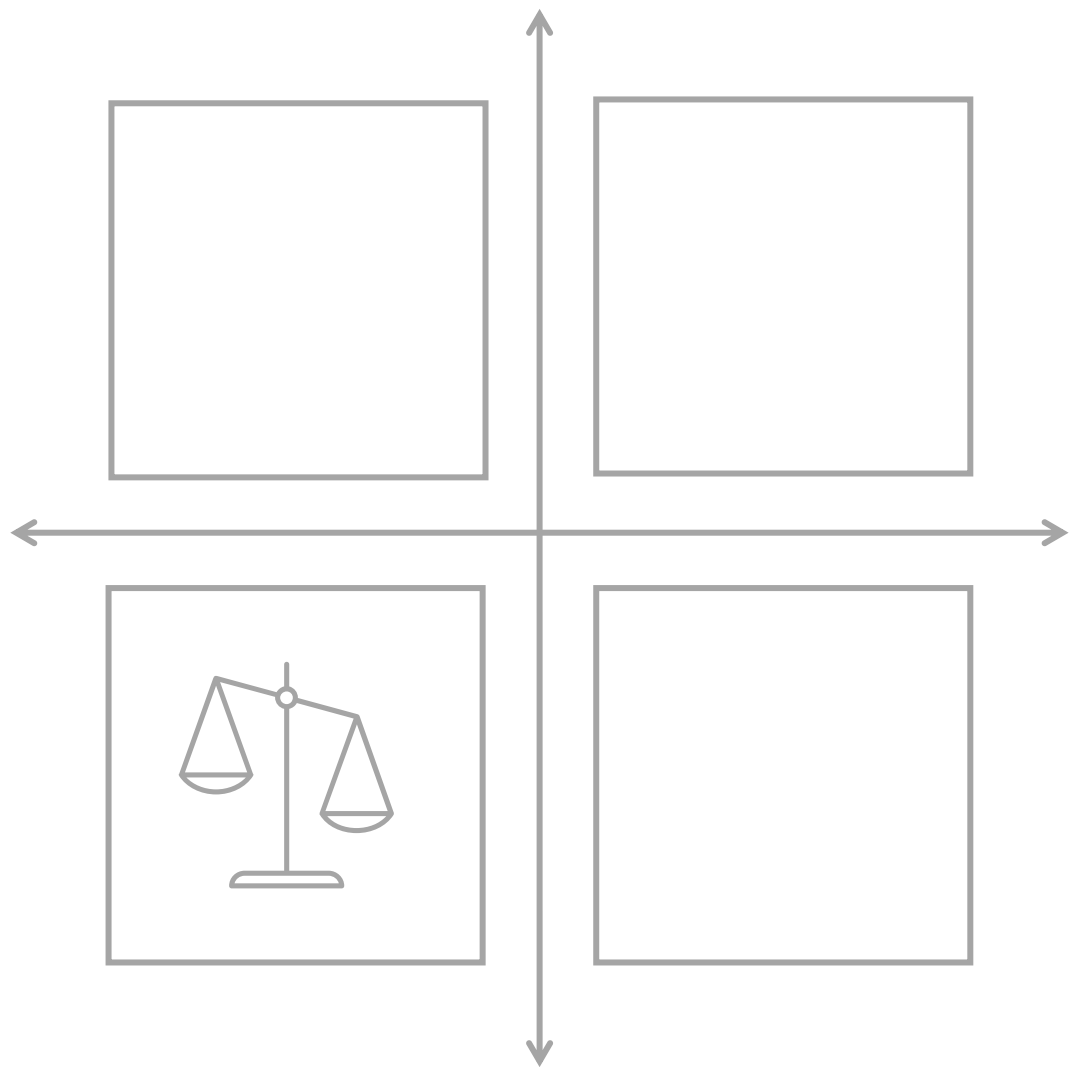


centralized processes
coordinated procedures to
simplify and accelerate trial setup



site identification

providing qualifying investigational sites based on network data



contracting

centralized negotiations and
integrated payment procedures

CTA

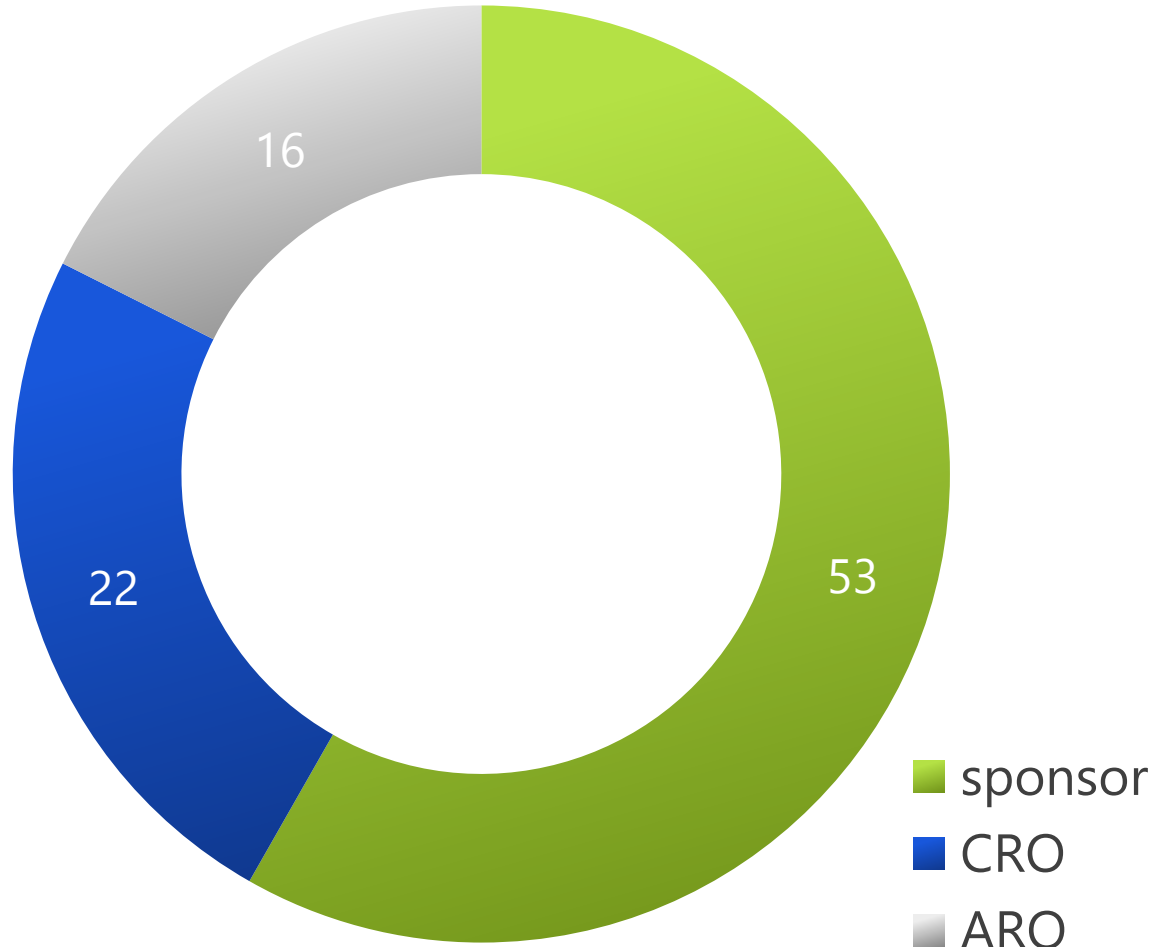


quality assurance

network SOP's, educational program,
our quality standards and
a culture of best practice sharing

CTR

collaborations



studies per therapeutic area*

ASCVD	80
arrhythmia	35
diabetes	18
heart failure	55
coronary prevention	5

* since 2010

Doel EU CTR

- » Harmonisatie goedkeuringsproces EU-landen
→ **Kans om Nederlands opstart proces te versnellen**
- » CTIS – indieningsportal + database onderzoeksgegevens



Doel VGO - *Geschiktheid*

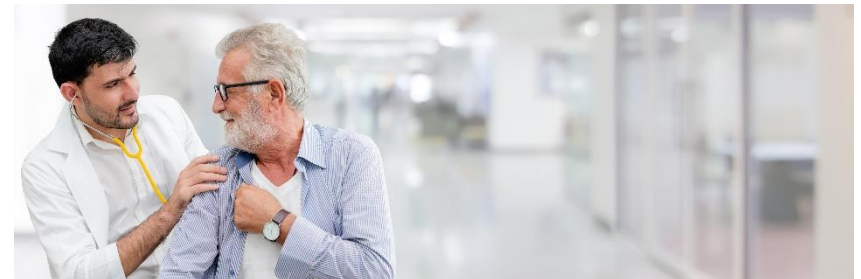
Finaal onderzoeksprotocol



First patient in
(langere recruitment periode)



Betere zorg en gezondheid



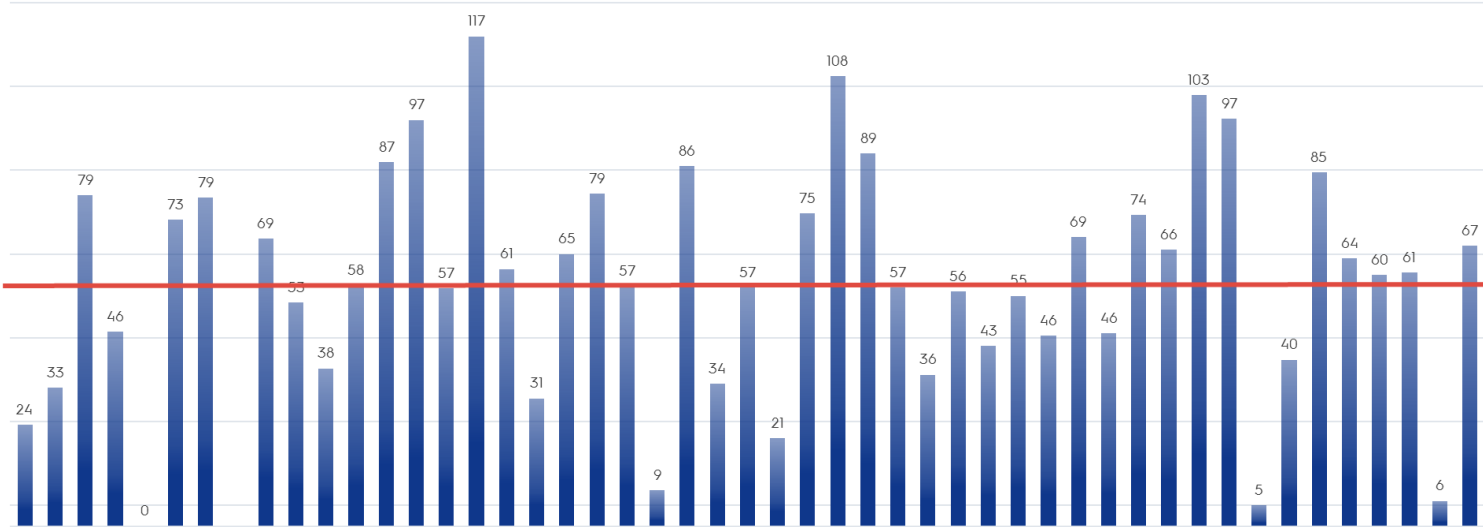
Duur EC – RvB

2019 data WCN netwerk

RvB: 2 maanden na EC

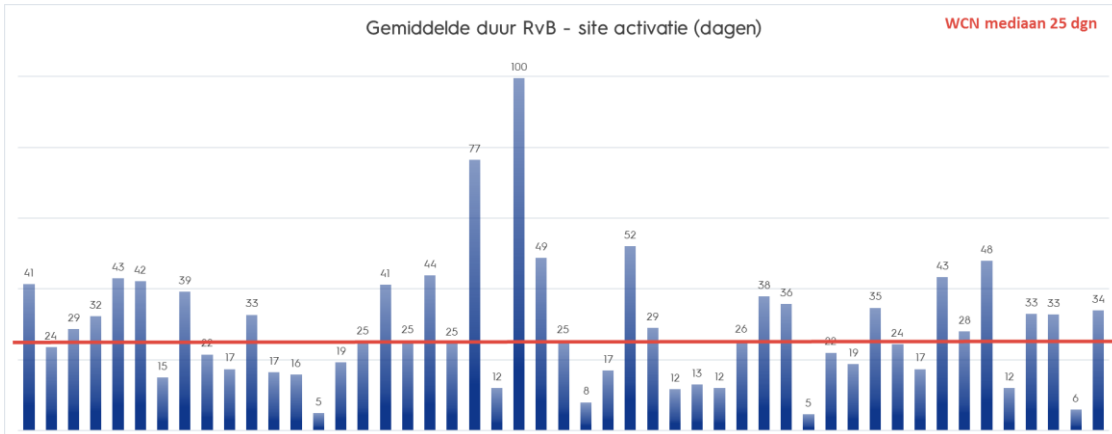
Gemiddelde duur centrale EC - RvB (dagen)

WCN mediaan 58 dgn



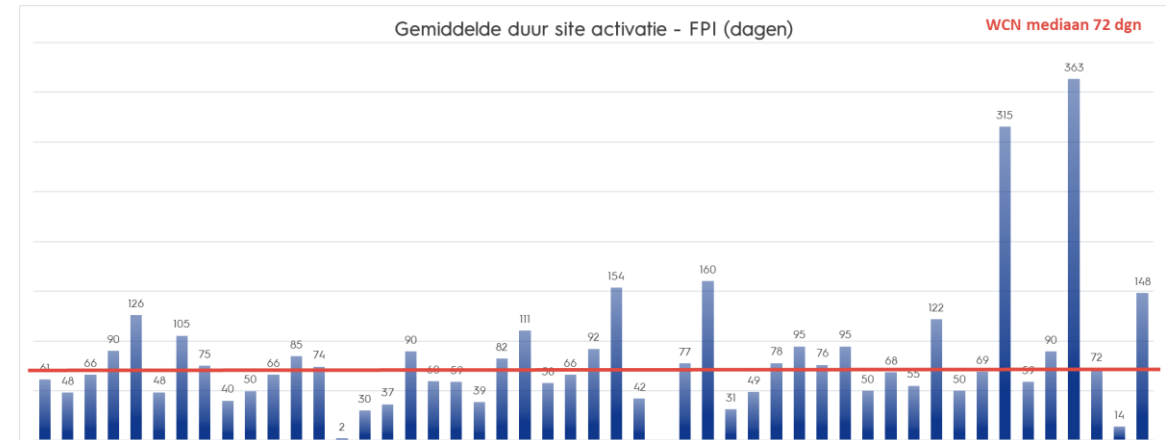
Gemiddelde duur RvB - site activatie (dagen)

WCN mediaan 25 dgn



Gemiddelde duur site activatie - FPI (dagen)

WCN mediaan 72 dgn



Samen optrekken in site-activatie



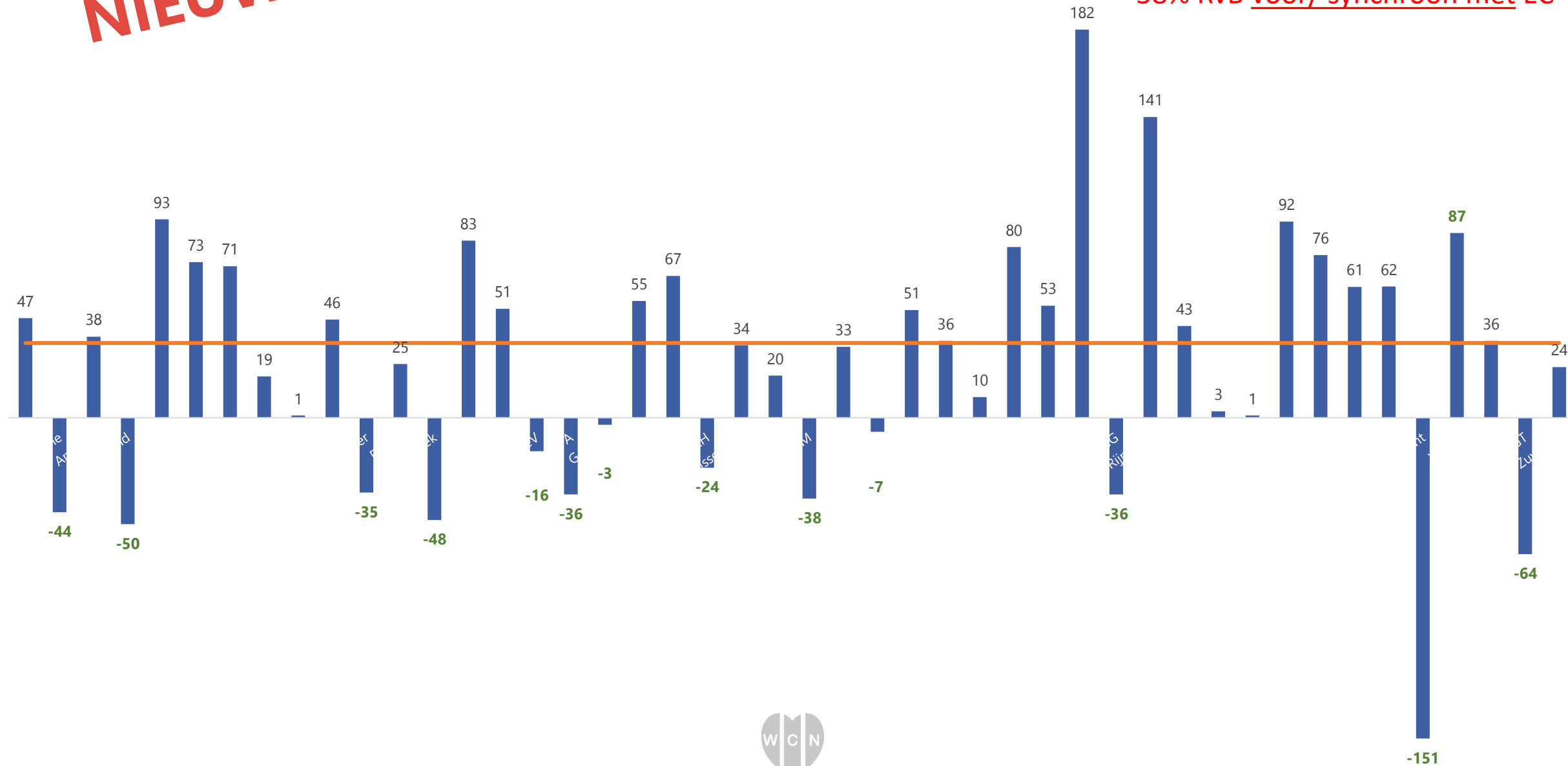
NIEUW!

Duur CTA - CEC

2022 data WCN netwerk

■ Site gemiddelde — WCN mediaan

58% RvB voor/ synchron met EC



Kort gezegd:

Ondertekenen VGO → instituut **KAN** het doen

Ondertekenen CTA → instituut **GAAT** het doen

Goedkeuring EC → studie **MAG** van start



Verbinding WCN netwerk



Deelnemende centra

- > Scholing
- > Spiegelinformatie
- > Advies
- > Best Practice
- > Centrale diensten & contacten verrichter
- > DCRF

Verrichters

- > Centraal aanspreekpunt
- > Contracten
- > Advies
- > Best Practices
- > Trouble shooting

Checklist lokale uitvoerbaarheid – t.b.v. CTR-VGO proces WMO-plichtig Geneesmiddelen-onderzoek

NOTA BENE: bij het versturen van niet-finale documenten is het verstandig dat de verrichter hierop duidelijk vermeldt dat het gaat om een concept of draft om te voorkomen dat verkeerde documenten tijdens een onderzoek worden gebruikt door de onderzoekscentra.

Lokaal aan te leveren documenten voorafgaand aan indiening - ten behoeve van VGO proces - door verrichter:

Sectie	Documenten	Wanneer aanleveren:
C1	Studie protocol <i>versie die wordt ingediend bij METC</i>	Bij aanlevering VGO
I2	Verklaring geschiktheid onderzoeksinstelling (VGO, incl. globaal budget)	Zo snel mogelijk na site selectie

Aan verrichter aan te leveren voorafgaand aan indiening - door onderzoeker/centrum:

Sectie	Documenten	Wanneer aanleveren:
I3, 4	CV Hoofdonderzoeker eigen centrum	Voor indiening in CTIS portal
	Verklaring van belangen (DOI) <i>beschikbaar op CCMO.nl</i>	Voor indiening in CTIS portal

Lokaal aan te leveren documenten na VGO proces tbv afronding lokaal proces onderzoekscentra – door verrichter

Sectie	Documenten	Wanneer aanleveren:
B1	ABR-formulier of vergelijkbaar alternatief uit CTIS <i>indien beschikbaar</i>	Na indiening en opnieuw direct na de vragenronde ¹
C1	Studie protocol	Na indiening en indien gewijzigd definitieve versie direct na de vragenronde ¹
D1	Investigators Brochure	Na indiening en indien gewijzigd opnieuw direct na de vragenronde ¹
E1/E2	Informatiebrief voor proefpersonen/ vertegenwoordigers incl. toestemmingsformulier, <i>incl. lokale gegevens en logo</i>	Na indiening en finale versie direct na de vragenronde (eventueel kunnen draft documenten in een eerder stadium beschikbaar worden gesteld) ¹
I3, 4	CV Hoofdonderzoeker eigen centrum ²	Zodra beschikbaar, uiterlijk direct na de vragenronde ¹
	GCP certificaat hoofdonderzoeker eigen centrum ³	Zodra beschikbaar, uiterlijk direct na de vragenronde ¹
K	Clinical Trial Agreement, incl. finaal budget <i>Bij het ontbreken van een onderzoekscontract, moet schriftelijke toestemming voor de uitvoering van het onderzoek worden verleend door de RvB/directie</i>	Zodra beschikbaar draft bespreken, finale versie zo snel mogelijk na de vragenronde ¹
	Manuals voor ondersteunende afdelingen	Zodra beschikbaar, definitieve versie uiterlijk direct na de vragenronde (eventueel kunnen draft documenten in een eerder stadium beschikbaar worden gesteld) ¹

Lokaal aan te leveren z.s.m. na METC besluit:

Kopie primair besluit van de toetsende METC/CCMO, inclusief bijlage goedgekeurde documenten.²

Wat gebeurt er lokaal?

Paralleel aan de METC toetsing loopt het lokale uitvoerbaarheidsproces aan de hand van bovengenoemde documenten. De verrichter deelt de ingediende documenten, en vervolgens de definitieve documenten direct na de vragenronde. Hierdoor hebben onderzoekscentra voldoende zicht op de definitieve vorm van het onderzoek en kunnen ze zich voorbereiden op de daadwerkelijke lokale uitvoering. Hierbij wordt binnen het onderzoekscentrum gecheckt of:

- de PIF de lokale informatie bevat
- de hoofdonderzoeker volgens lokale vereisten geschikt is
- operationele en financiële afspraken definitief zijn gemaakt/gewijzigd en verwerkt zijn in CTA, na evt. wijziging in protocol t.o.v. VGO fase
- werkdocumenten zijn uitgewerkt

Let op:

Deze checklist heeft betrekking op de opstart van klinisch onderzoek en niet op het bijhouden van de Investigator Site File (ISF) gedurende het onderzoek. De onderzoeker heeft middels GCP de verantwoordelijkheid om de ISF bij te houden en de werkwijze zal per onderzoek verschillen. Bovengenoemde set is nodig om het lokale uitvoerbaarheidsproces in het uitvoerende centrum te finaliseren en over te kunnen gaan tot ondertekening van het CTA. (Na de vragenronde kan het ondertekeningproces van start gaan op basis van het definitieve protocol).

¹ Beoogd wordt: de laatste versies van documenten die worden ingediend bij de METC ter definitieve beoordeling bij geneesmiddelen studies via de CTIS portal. Dit betreft het moment van ingang van de laatste beoordelings termijn van max 19 dagen bij de METC; dit is dus (direct) na de METC-vragenronde.

² Indien het protocol en/of de informatiebrief worden goedgekeurd onder voorwaarde dat er nog een (kleine) aanpassing aan wordt gedaan dan dienen deze documenten, na aanpassing, opnieuw bij deelnemende centra te worden aangeleverd.

³ Deze documenten kunnen ook door de onderzoeker worden aangeleverd.

Landelijke tools



1. Checklist LUH

- Deelnemend centrum*
- Document beheer
- Eindproduct CTA
- Breed gedragen**

* Voor Verrichter nog apart proces

** Ontwikkeld met en door NFU/ STZ





Lancering: Voorblad VGO

Naar verwachting 1 Februari op CCMO.nl

Voorblad Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO)



VGO-formulier: Is de site geschikt?

- Onderzoeker wil meedoen aan studie en protocol is (pre)final
- Verrichter levert VGO met ingevulde bijlagen, indien beschikbaar (concept) manuals
- Afdelingen weten zo wat het protocol van ze vraagt en wanneer
- Afdelingen verklaren of ze dit kunnen (voorlopig akkoord)
- (Gemandateerde) RvB ondertekent VGO (voorlopig akkoord)



Indiening METC

- Verrichter dient onderzoek dossier in
- Inclusief VGO van elke beoogde onderzoeksinstelling en CV hoofdonderzoekers
- (VGO bijlagen worden niet ingediend)
- Verrichter deelt met onderzoeker de indieningsdocumenten conform DCRF Checklist Lokale Uitvoerbaarheid (LUH)



Vragenronde METC

- Verrichter beantwoordt bevindingen
- Verrichter houdt onderzoeker/ instelling tijdens toetsingsperiode op de hoogte van wijzigingen die van belang zijn op lokale uitvoerbaarheid
- Verrichter deelt gewijzigde definitieve versies met alle onderzoekers
- Finaliseren werkafspraken en budget op basis van finale studiedocumenten



Lokale uitvoerbaarheid (volg bijv. DCRF Checklist LUH)

- Deelnemende onderzoeksinstellingen gaan afspraken verder uitwerken
- Werkafspraken: manuals beschikbaar, scholing, planning
- Documenten: contactgegevens PIF, standaard contract (CTA), etc.
- Financiën: afspraken: intern en met verrichter uitwerken
- Lokaal documentbeheer in systemen



Contract/ CTA en afronden lokale uitvoerbaarheid

- In deze stap beslist de instelling over definitieve deelname
- CTA onderhandeling wordt afgerond na vragenronde METC
- Indien van toepassing: denk ook aan andere contracten (bv. subsidies)
- Lokale uitvoerbaarheid wordt afgerond
- (gemandateerde) RvB tekent het CTA*

METC goedkeuring en start studie



Onderstaande getekende documenten zijn gekoppeld en nodig voor start studie:
→ VGO + CTA* + METC goedkeuring

**Uitgezonderd onderzoeker geïnitieerd mono-center studie:
indien geen CTA wordt gebruikt dan volstaat RvB goedkeuringsbrief*

WMO-plichtig
Multi Center
Geneesmiddelen

Route Deelnemend Centrum

*NB. parallel aan de ondertekening van het CTA kan op lokaal niveau een aanvullende verificatie door de RvB, lokale commissie of ander orgaan plaatsvinden. Dit dient geen vertraging op te leveren.