

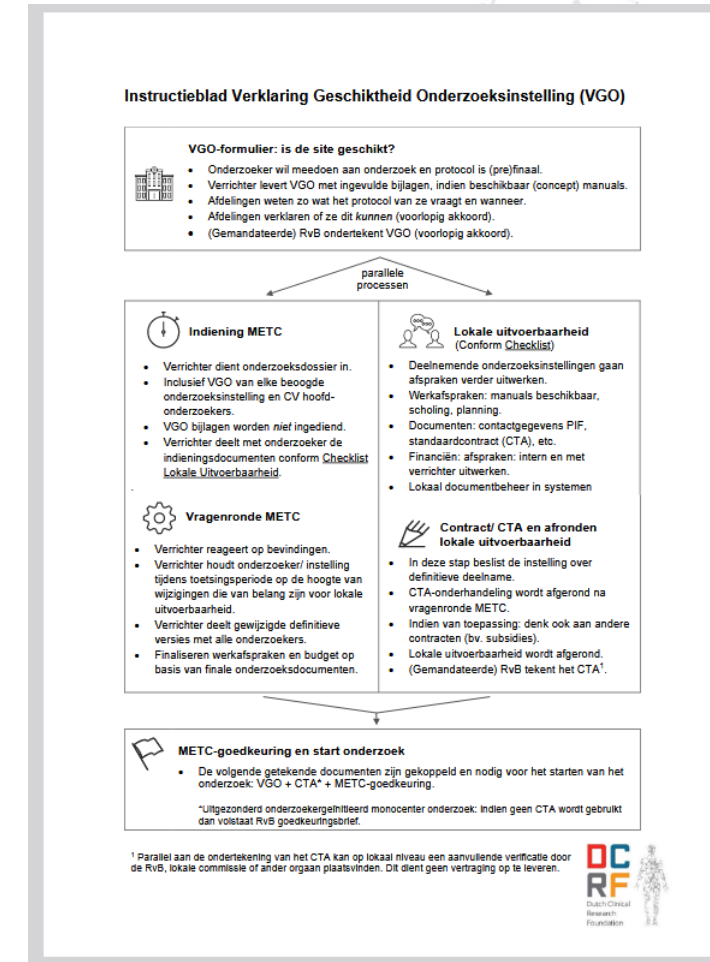
Doelstelling CTR – waarom ook alweer?

Foster innovation & research in EU by

- Harmonisation
- Transparency
- Participant safety
- Efficiency and speed

Centraal en decentraal proces voor Nederland

Clinical Trial Application Dossier Requirements	
Part 1	Part 2
<ul style="list-style-type: none"> Cover Letter EU Application Form Protocol Investigator Brochure (IB) (or SMPC) Good Manufacturing Practice (GMP) compliance documentation the IMP Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) Data relating to the IMP IMPD in case of Placebo Auxiliary Medicinal Product dossier Scientific advice and paediatric investigation Plan (PIP) Proof of Payment 	<ul style="list-style-type: none"> Participant Information leaflet Consent and Assent forms Completed Recruitment and Informed Consent procedure template¹ All relevant materials such as advertisements or invitation letters Suitability of the investigators- CV's for each MSC Suitability of the clinical Trial sites-Site Specific Assessment Proof of insurance cover/Indemnity Financial arrangements- statement confirming source of funding Completed compensation for trial participant template Proof that data will be processed in compliance with union law on data protection Data protection Impact assessment Proof of payment



Centraal en decentraal proces voor Nederland

Proces is ingericht door: NFU, STZ, ZonMW, VIG, ACRON, PON, CCMO

Formeel juridisch kader:

- VGO
- CTA
- EC

Vraagt om de-implementatie en ontdubbeling van lokale processen

Loslaten van *lokale toets* – waar dit centraal gebeurt

Bestuurlijke en beleidsmatige steun voor *scope van lokale check* noodzakelijk



4 november 2023 – NOS Nieuws

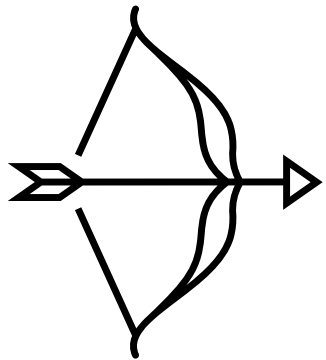
*'Barbapapa' in de Van Dale,
voor wie soepel of flexibel is*



4 december 2023 – DCRF congres

Hoe adaptief zijn wij?

EU Clinical Trial Directive



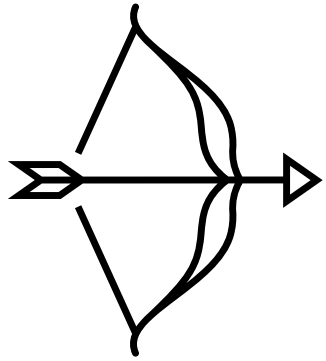
EC toetsing
Nationaal



Lokale Toets
RvB Goedkeuring



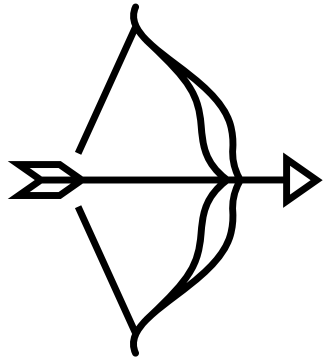
EU Clinical Trial Regulation



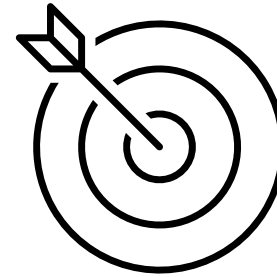
EC toetsing
Europees & Nationaal



EU Clinical Trial Regulation

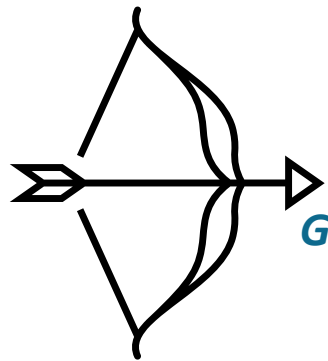


EC toetsing
Europees & Nationaal

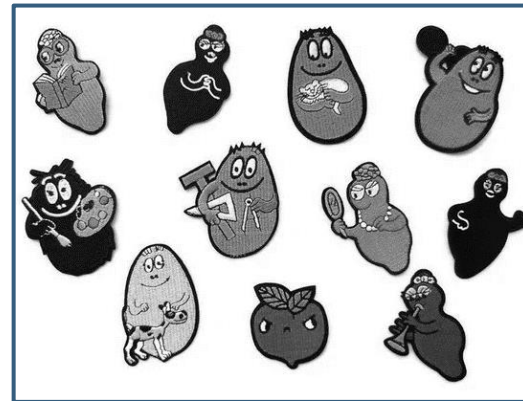


- ✓ 6-12 mnd. potentiële tijdswinst
- ✓ Innovatie naar patiënten
- ✓ Meer klinisch onderzoek naar NL

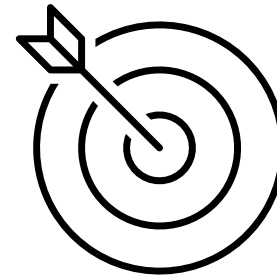
EU Clinical Trial Regulation



*Lokale
Geschiktheid*



Lokale Uitvoerbaarheid



EC toetsing
Europees & Nationaal



VWS Project Implementatie CTR - Survey

Instructieblad Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstituting (VGO)

VGO-formulier: is de site geschikt?

- Onderzoeker wil meedoen aan onderzoek en protocol is (pre)definitief.
- 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).

parallele processen

<p>Indiening METC</p> <ul style="list-style-type: none">• Verrichter dient onderzoeksdossier in.• Inclusief VGO van elke beoogde onderzoeksinstituting en CV hoofd-onderzoekers.• VGO bijlagen worden <i>niet</i> ingediend.• Verrichter deelt met onderzoeker de indieningsdocumenten conform Checklist Lokale Uitvoerbaarheid.	<p>Lokale uitvoerbaarheid (Conform Checklist)</p> <ul style="list-style-type: none">• Deelnemende onderzoeksinstitutingen gaan afspraken verder uitwerken.• Werkafspraken: manuals beschikbaar, scholing, planning.• Documenten: contactgegevens PIF, standaardcontract (CTA), etc.• Financiën: afspraken: intern en met verrichter uitwerken.• Lokaal documentbeheer in systemen
<p>Vragenronde METC</p> <ul style="list-style-type: none">• Verrichter reageert op bevindingen.• Verrichter houdt onderzoeker/ instelling tijdens toetsingsperiode op de hoogte van wijzigingen die van belang zijn voor lokale uitvoerbaarheid.• Verrichter deelt gewijzigde definitieve versies met alle onderzoekers.• Finaliseren werkafspraken en budget op basis van finale onderzoeksdocumenten.	<p>Contract/ CTA en afronden lokale uitvoerbaarheid</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 CTA¹.

METC-goedkeuring en start onderzoek

- De volgende getekende documenten zijn gekoppeld en nodig voor het starten van het onderzoek: VGO + CTA* + METC-goedkeuring.

*Uitgezonderd onderzoekergeïntitueerd monocenter onderzoek: Indien geen CTA wordt gebruikt dan volstaat RvB goedkeuringsbrief.

¹ 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.

DCRF veldpartijen:

Instituut: NFU, STZ

Sponsor: ZonMW, VIG, ACRON

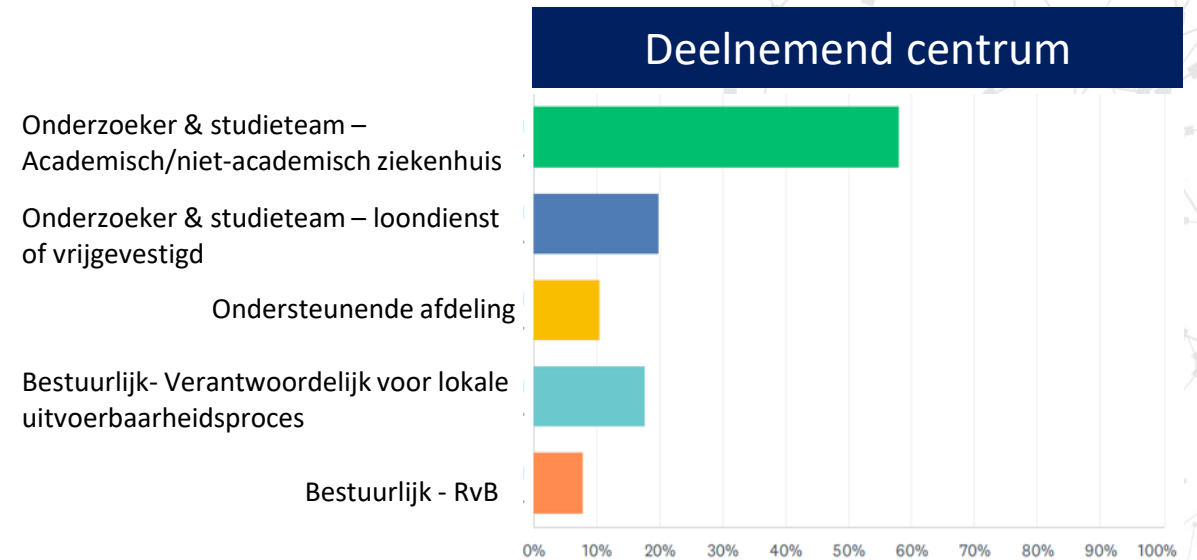
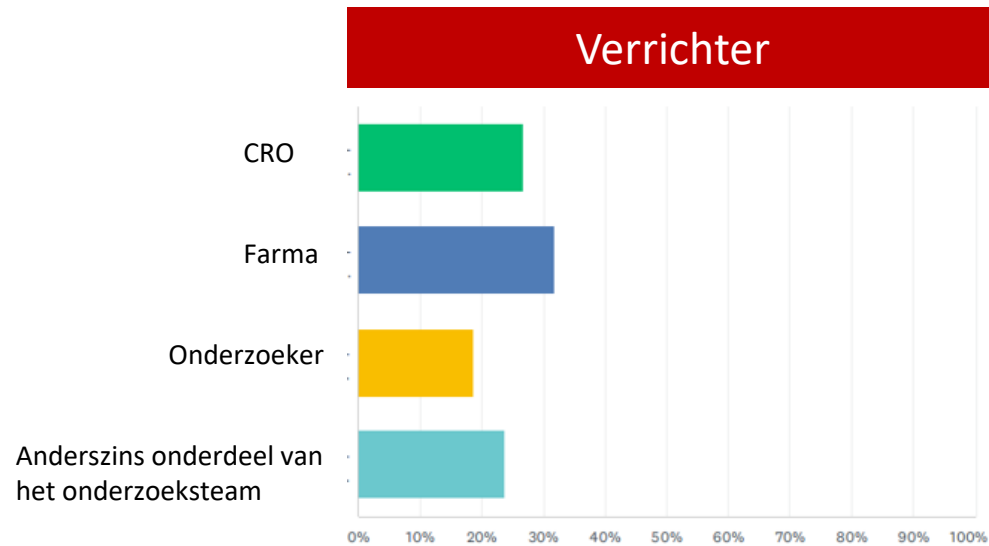
Onderzoeker: PON

Toetsende instantie: CCMO



CTR survey

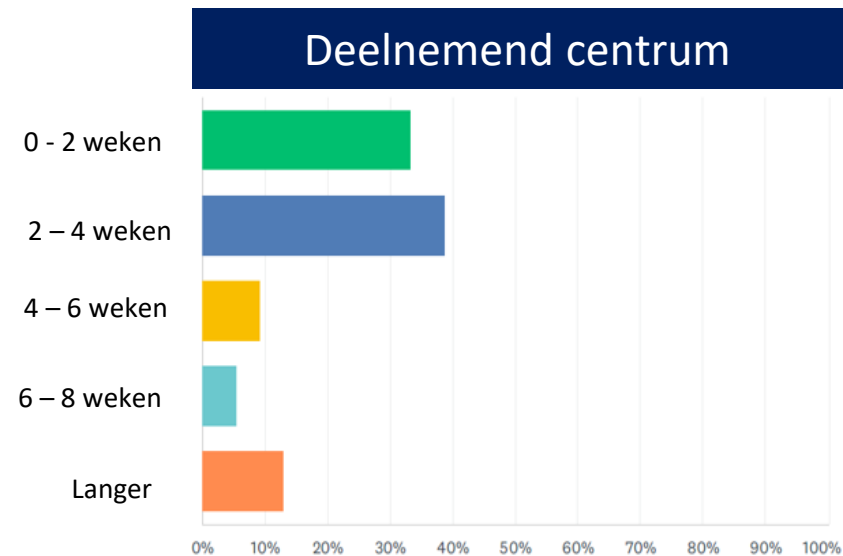
- 379 respondententen



Wat gaat goed?

VGO proces, geschiktheid/ voorlopige goedkeuring

Wat is in uw centrum de gemiddelde doorlooptijd vanaf aanleveren van de VGO door de opdrachtgever tot tekenen door (gemandateerde van) Raad van Bestuur?



Feit of fabel

De beoordeling van geschiktheid van een deelnemend centrum vindt plaats op basis van het protocol en informatie in de VGO.

Feit

De VGO kan ondertekend worden zonder manuals, etc.

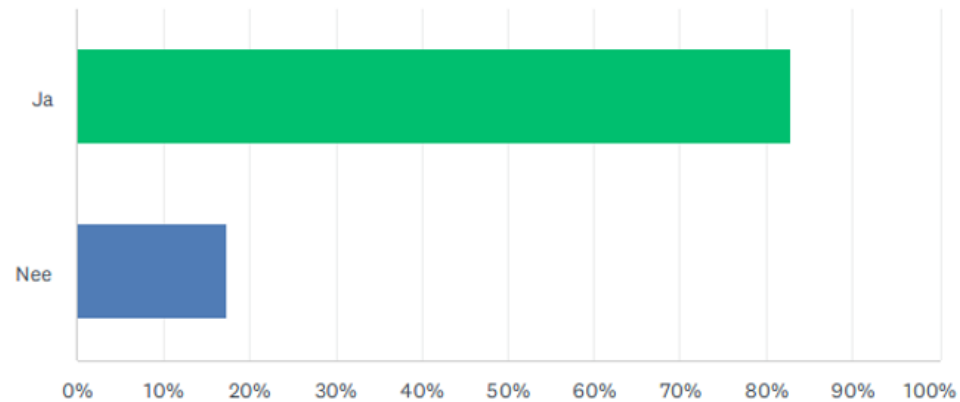
Formele basis voor het VGO-proces is het onderzoeksprotocol.

Zodra manuals zijn afgerond dienen deze gedeeld te worden met het deelnemend centrum, liefst z.s.m. na indiening EC.

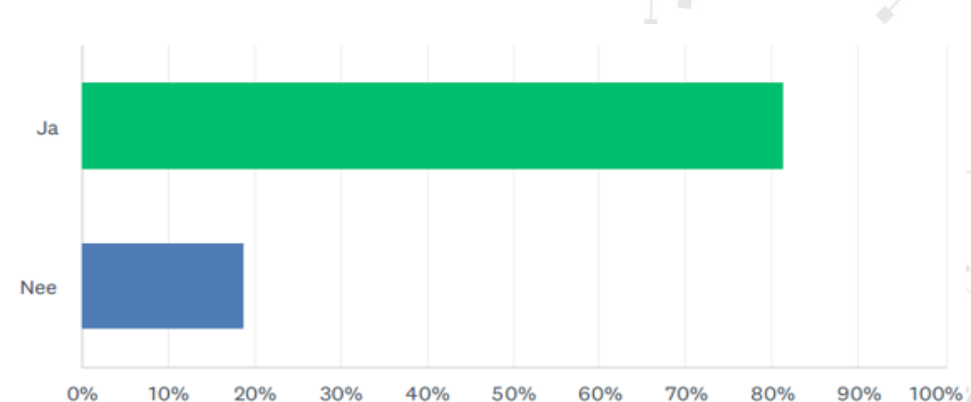
Gebruik nationaal CTA, *juridische review vervalt*

Gebruikt u het CTA template van de CCMO bij het opstellen van het onderzoekscontract?

Verrichter

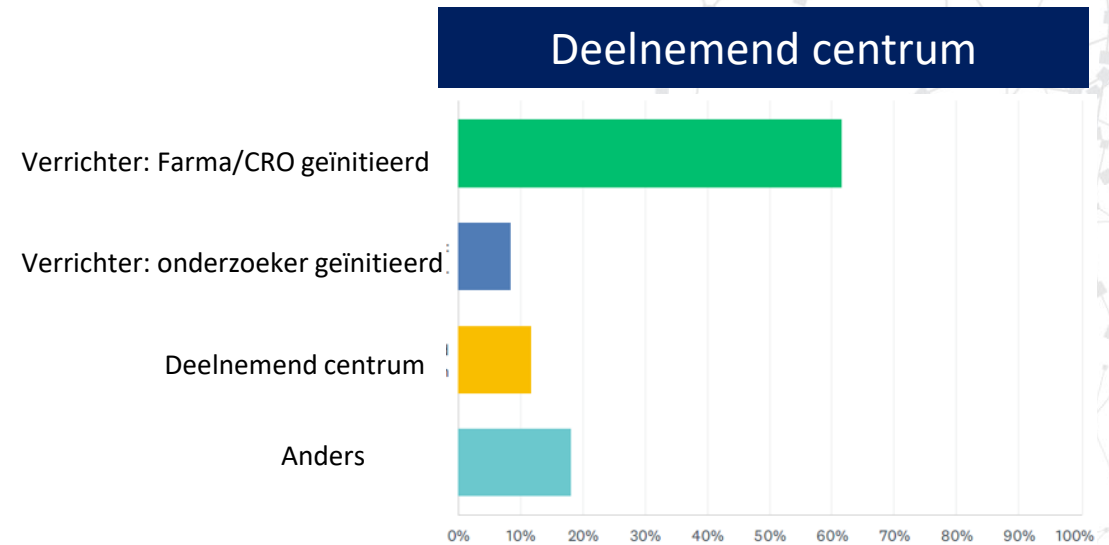
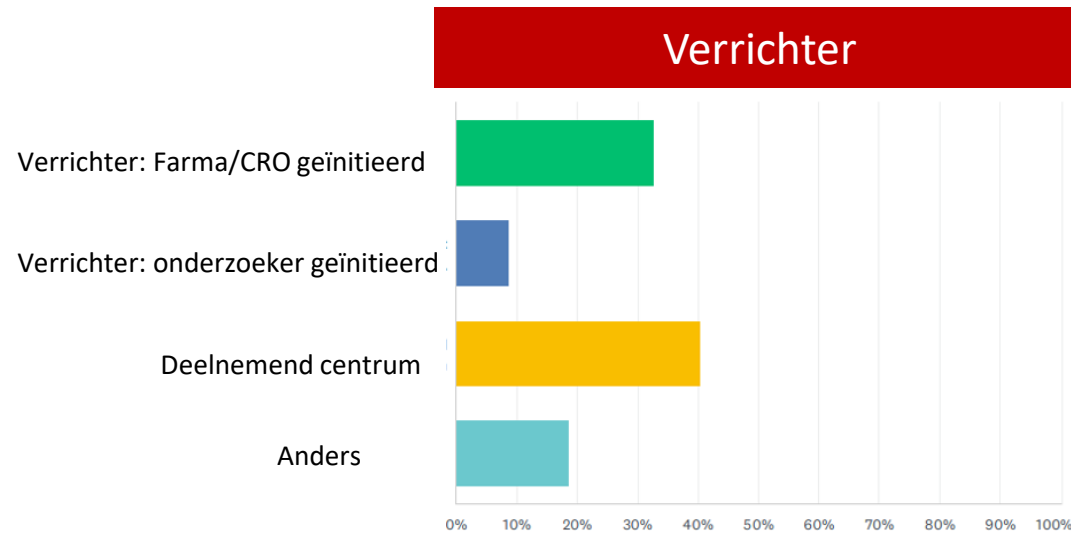


Deelnemend centrum



Maar let op: wijzigingen dienen voorkomen te worden

Welke partij voert doorgaans wijzigingen door aan (de hoofdtekst van) het CTA template?



Feit of fabel

*Na de pandemie moeten alle contracten weer met **wet ink** getekend worden.*

Fabel

Elektronisch tekenen is volledig juridisch geborgd.

Het kan weken tot maanden vertraging voorkomen als iedereen elektronisch tekenen invoert/ accepteert

Feit of fabel

Onze RvB tekent het CTA pas na EC-goedkeuring om geen bestuurlijk risico te lopen.

Fabel

*Het nationaal CTA bevat een **voorwaardelijkheidsclausule** - het contract wordt opgeschort indien het onderzoek niet wordt goedgekeurd door de EC.*

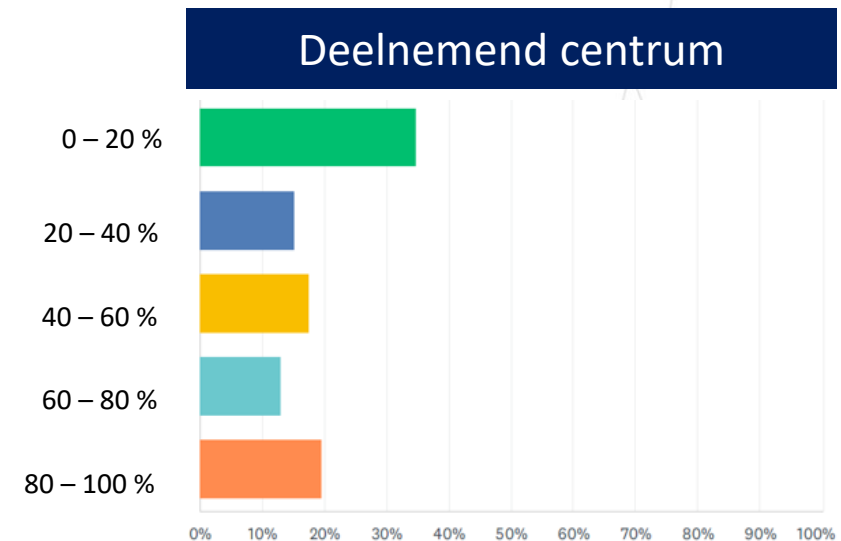
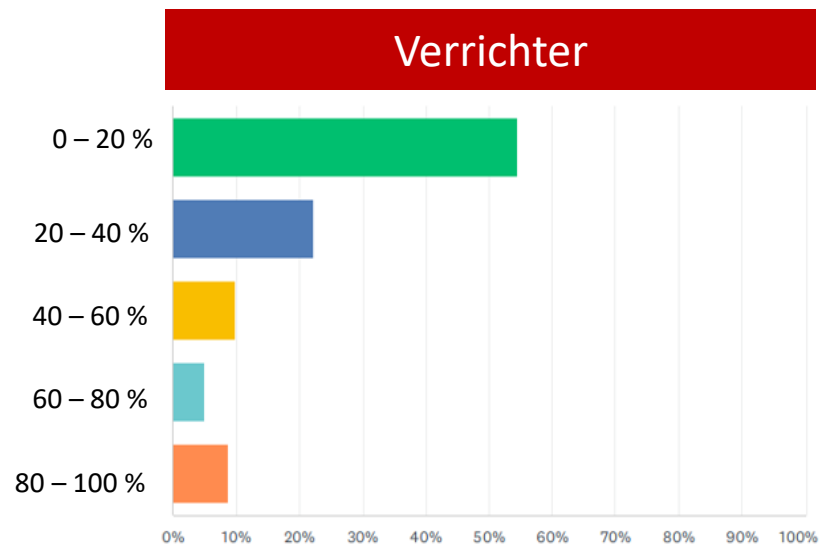
Formeel dient het CTA wordt getekend voor EC-goedkeuring

Een getekend CTA is het eindpunt van het lokale uitvoerbaarheidsproces.

Wat zijn verbeterpunten?

VGO voor indiening & direct starten na EC goedkeuring

Hoe vaak is het gelukt om het landelijk proces te volgen en het CTA getekend te krijgen parallel aan het CTR toetsingstraject, dus voorafgaand aan de toestemming EC?



Feit of fabel

Een deelnemend centrum mag na ondertekening van de VGO geen lokale processen meer doorlopen.

Fabel

Lokale verificatie vindt plaats parallel aan EC toetsing

Dus na ondertekening van de VGO.

Veldpartijen hebben afspraken gemaakt over

- * de **scope** Lokale Uitvoerbaarheid
complementair aan het CTIS dossier*
- * de **tijdslijnen** Lokale Uitvoerbaarheid
afgerond voor goedkeuring EC*

LUH scope en tijdlijnen

Welke stappen doorloopt het Instituut naast het CTR toetsingstraject?

Verrichter

Parallel aan het CTR toetsingstraject	JA	NEE
Dubbele checks door een lokale commissie die ook centraal gebeuren, bijv. privacy officer	42%	46%
Lokale goedkeuring door RvB of ander orgaan	37%	53%

Aansluitend aan het CTR toetsingstraject	JA	NEE
Dubbele checks door een lokale commissie die ook centraal gebeuren, bijv. privacy officer	49%	38%
Lokale goedkeuring door RvB of ander orgaan	88%	8%

Deelnemend centrum

Parallel aan het CTR toetsingstraject	JA	NEE
Dubbele checks door een lokale commissie die ook centraal gebeuren, bijv. privacy officer	40%	46%
Lokale goedkeuring door RvB of ander orgaan	57%	35%

Aansluitend aan het CTR toetsingstraject	JA	NEE
Dubbele checks door een lokale commissie die ook centraal gebeuren, bijv. privacy officer	24%	59%
Lokale goedkeuring door RvB of ander orgaan	73%	20%

Feit of fabel

Een geneesmiddelen onderzoek dat valt onder de CTR kan in het ziekenhuis dezelfde route doorlopen als al het andere onderzoek

Fabel

Om de CTR succesvol te implementeren dienen ziekenhuizen een specifieke LUH route in te regelen voor deze trials.

Feit of fabel

Een geneesmiddelen onderzoek dat valt onder de CTR kan pas starten na goedkeuringsbrief door RvB

Fabel

Een onderzoek kan starten indien de VGO en het CTA zijn getekend en de EC het onderzoek heeft goedgekeurd.

Goedkeuring van de Raad van Bestuur is impliciet juridisch geborgd in deze documenten.



Ter afsluiting: implementatie CTR

Alle veldpartijen in klinisch geneesmiddelenonderzoek, inclusief patiënten, hebben een gezamenlijk belang:
Nederland als aantrekkelijk onderzoeksland!

Direct na de EC-goedkeuring starten met het onderzoek kan.

Neem uw verantwoordelijkheid en werk samen om dit doel te bereiken.