



FORUM

In dit nummer

Jaargang 19
Nummer 2
november 2016

Van het bestuur 2
Dr. Frits Lekkerkerker, voorzitter NVMETC

Najaarsbijeenkomst NVMETC 3
23 november 2016 te Utrecht [zie bijlage het programma]

Nieuw bestuurslid prof. Dr. Lisbeth Mathus 3

Implementatie EU Verordening Geneesmiddelen 3
dr. Yvonne Donselaar, Penningmeester NVMETC, Secretaris METC AMC

Update toetsing nWMO onderzoek met geneesmiddelen 5
Drs. Eveline M. Loriaux

Project 1T: naar eenvormige toetsing van nWMO onderzoek 5
Loura in 't Veld, Projectcoördinator 1T

Model PIF 6
Joanna Udo De Haes

Colofon 7

Cursus IMPD van PAOfarmacie [zie de bijlage]

Redactie-adres:

NVMETC
Joyce von Oerthel
Postbus 8098
3503 SE UTRECHT
Mobiël: 06 403 619 51
E-mail: nvmetc@gmail.com
Site: www.nvmetc.nl

Redactie:

dhr. drs. J. Davids
mw. dr. Y.E. Donselaar
mw. drs. H.A.M. Tebbe

Het postadres van de NVMETC:
Postbus 8098
3503 SE UTRECHT

Van het bestuur

dr. Frits Lekkerkerker
voorzitter

Van de voorzitter

Ik wil u graag op de hoogte brengen van onderwerpen waar de leden van uw bestuur de laatste maanden mee bezig zijn geweest.

Herbenoeming leden van METC's

Het gelijktrekken van benoemingstermijnen in 2012 door de CCMO betekende dat in 2016 een groot aantal leden herbenoemd moest worden. Daarenboven moesten METC leden aan dezelfde eisen voldoen als bij eerste benoeming. Uw bestuur zag vroegtijdig problemen aankomen in het bijzonder bij een paar disciplines, waaronder ethici, en heeft al in dat stadium met de CCMO hierover gediscussieerd. Dit heeft in februari 2014 er toe geleid dat de CCMO toezegde argumentatie van de voorzitter mee te wegen bij de herbenoeming indien niet aan de eisen wordt voldaan. De CCMO behield bij deze aanpak te allen tijde het recht om de aanbeveling van de voorzitter (gemotiveerd) terzijde te leggen. Desondanks is gebleken dat de CCMO bezwaar had tegen vele herbenoemingen (17% van alle herbenoemingen, 50 % van ethici). Het kan zijn dat voorzitters onvoldoende argumentatie hebben gegeven voor de herbenoeming. Het kan ook zijn dat de CCMO strikter de regels heeft gehanteerd dan in februari 2014 is toegezegd. Zowel uw bestuur als de CCMO is wel van mening, dat het deelnemen aan scholingsactiviteiten meer zal moeten gaan meewegen bij herbenoemingen dan alleen het aantal publicaties. Uw bestuur zal hierover nader overleggen met de CCMO. De procedure zoals nu verlopen verdient geen schoonheidsprijs. Bij veel afgewezen leden is de afwijzing hard aangekomen. Zij voelden zich geschoffeerd.

Niet WMO toetsing, project eenvormige toetsing

De NVMETC is nauw betrokken bij het project eenvormige toetsing (1T) dat door de FEDERA (COREON) is geïnitieerd. Er is nu duidelijk vooruitgang bereikt. Elders in Forum wordt hierover bericht. Belangrijke punten zijn

biobanken en onderzoek van databases. In veel (academische) instellingen vindt al op een proportionele wijze toetsing plaats. Er is duidelijk behoefte aan toetsing van dit onderzoek ook ter bescherming van de deelnemers van het onderzoek. Accenten zijn voorlichting aan de deelnemers en privacy aspecten. Raden van Bestuur realiseren zich dat zij verantwoordelijk zijn voor studies uitgevoerd in hun instelling. Toetsing moet zo decentraal mogelijk gedaan worden, dus ook door ethische commissies die niet door de CCMO zijn geaccrediteerd.

Overigens heeft VWS het ontwikkelen van wetgeving over gebruik van lichaamsmateriaal weer opgepakt waar het enkele jaren geleden is blijven liggen. Het is te hopen dat de overeenstemming die bereikt wordt met stakeholders in het project eenvormige toetsing niet strijdig is met wat deze wet gaat voorschrijven.

Model PIF

Over de Model PIF wordt ook elders al bericht. Alle METC's hebben al opmerkingen aan ons toegestuurd en daar is helaas weinig van meegenomen. De initiatiefgroep realiseert zich dat het model niet past bij alle studies, afwijkingen kunnen worden geaccepteerd maar er moeten duidelijk redenen voor zijn. De huidige versie is zeker niet perfect. Uw bestuur wil graag geïnfomeerd worden over onvolkomenheden in het model. Helaas laat de web-based versie op zich wachten tot februari 2017. METC's doen er goed aan onderzoekers te stimuleren de huidige versie te gebruiken.

Andere zaken

Over het project *Niet WMO Toetsing fase 4 industrie gesponsord geneesmiddelen onderzoek* vindt u elders in Forum informatie. Op dit moment is er een convenant getekend tussen NFU, STZ ziekenhuizen, Industrie (Nefarma en ACRON) en de NVMETC om onderzoek geïnitieerd of gesponsord door de farmaceutische industrie te toetsen. De toetsingsprocedures lopen nu goed. Drie commissies zijn hierbij actief en gezocht wordt naar andere commissies die deze toetsing willen doen.

De NVMETC werkt samen met de CCMO aan een nadere uitwerking van het *toetsingskader voor studies met kinderen*. De Eerste Kamer heeft eindelijk het voorstel van wijziging WMO aanvaard. De NVMETC is met de CCMO betrokken bij het schrijven van een toetsingskader dat moet helpen op een goede wijze studies met kinderen te beoordelen. De bedoeling is dit kader binnen luttele weken gereed te hebben. Een vereiste is dat dit soort studies alleen door een Commissie kan worden beoordeeld als een kinderarts aanwezig is. Die zal daartoe speciaal benoemd moeten worden. Dit geldt ook indien de kinderarts reeds arts-lid is.

Bij sommige studies is er behoefte aan het verkrijgen van overlijdensgegevens van het CBS als die op een andere manier niet zijn te verkrijgen. CBS heeft daarover een reactie gegeven, het wil die gegevens wel geven als de proefpersoon daar ook toestemming voor heeft gegeven. U hoort binnenkort hoe dat in de toestemmingsverklaring geregeld kan worden. METC's moeten kien zijn dat dit onderwerp, waar nodig, ook in de informatie voor de proefpersonen beschreven wordt.

Binnenkort zal een *leidraad voor onderzoek bij ouderen* worden gepubliceerd. Deze leidraad is in de eerst plaats voor onderzoekers bedoeld. Maar het is goed dat METC's hiervan kennis nemen. Het gaat er niet alleen om dat Commissies kritisch moeten zijn wanneer ouderen in studies worden betrokken maar meer nog wanneer deze worden uitgesloten. In dat geval zou het goed zijn dat Commissies daarover wat meer kritisch zijn en ruimere inclusie criteria voorstellen.

Over de voortgang met betrekking tot de implementatie van de *Europese Verordening voor Geneesmiddelen Trials* wordt elders in dit nummer bericht.

De NVMETC is betrokken in veel commissies, o.a. DCRF commissies. De naamstelling is aangepast van DCTF naar DCRF om aan te geven dat de federatie breder betrokken is bij klinisch research.

Najaarsbijeenkomst NVMETC

De najaarsbijeenkomst van de NVMETC vindt plaats op:

23 november 2016

van 13.00-16.30 uur

Vergadercentrum Mammoni te Utrecht
Mariaplaats 43

Zie de bijlage 01 voor het programma.

Nieuw bestuurslid Lisbeth Mathus

Mevrouw Prof. Dr. Lisbeth Mathus-Vliegen is opgeleid tot internist in Eindhoven en Maastricht en daarna tot Maag-Darm-Leverarts in Amsterdam, waar zij van 1980 tot 2015 in het AMC werkzaam is geweest. In 1992 werd zij benoemd tot hoogleraar Klinische Voeding en combineerde sindsdien beide banen in het AMC. Ook gaf ze 3 jaar colleges aan de VU en was zij 2 jaar Gasthoogleraar aan de Katholieke Universiteit van Leuven. Sinds haar pensionering is zij actief als voorzitter van de METC van Wageningen.

Implementatie EU Verordening Geneesmiddelen

dr. Yvonne Donselaar
Penningmeester
Secretaris METC AMC

Na het vorige nummer van Forum in juli is de werkgroep voor de implementatie van de EU verordening nog 2x bij elkaar geweest. Daarnaast is er een voorlichting geweest voor alle voorzitters in Utrecht waarbij ook secretarissen konden aanschuiven. Een verslag van deze

bijeenkomst is onlangs aan alle voorzitters toegestuurd.

De voortgang van het bouwen van de Europese *Portal* die eigenlijk voorwaardelijk is voor het kunnen starten met de beoordelingen volgens de Europese Verordening loopt iets trager dan het schema. Brussel heeft te kennen gegeven dat er hoe dan ook oktober 2018 begonnen moet worden, desnoods met een iets minder perfecte *Portal*. Nederland moet dan dus klaar zijn voor de nieuwe manier van beoordelen. Ondertussen worden er inmiddels onderdelen van de Portal in het veld getest, zowel door indieners als door beoordelaars. De enorme inzet vanuit het veld bij deze testen laat zien hoe belangrijk men het vindt betrokken te zijn bij het ontwikkelen van de Portal.

Oktober 2018 is minder ver weg dan het lijkt. Er moet nog veel gebeuren. Het is dan ook de hoogste tijd dat de commissies die deze beoordelingen zullen gaan doen, gaan ervaren wat de nieuwe manier van werken gaat betekenen. Inhoudelijk lijkt er voor de beoordeling niet veel te veranderen behalve de opdeling in het Europese deel 1 van de beoordeling, het nationale deel 2 en een ethische beoordeling. Zwangere vrouwen en vrouwen die een kind de borst geven, worden in de Verordening erkend als kwetsbare groep. Procedureel verandert er wel veel. Er zal geoefend moeten worden met het coördineren van een Europese beoordeling voor protocollen die in meer Europese landen moeten gaan lopen. Er zullen beoordelingsrapporten moeten worden gemaakt voor deel 1 volgens een Europees format. Dat format is inmiddels Europees vastgesteld. We weten nu zeker dat er veel meer details over de beoordeling zullen moeten worden vastgelegd. Ook voor deel 2 is er een Europees format gemaakt, maar voor het nationale deel van de beoordeling is er enige ruimte voor een land zelf te beslissen hoe daarmee om te gaan. De correspondentie zal in het Engels gaan verlopen. De tijdslijnen zijn preciezer gedefinieerd en aanzienlijk korter. Kortom: er zijn nieuwe vaardigheden en meer menskracht nodig.

Hoeveel meer menskracht is moeilijk in te schatten. Besloten is een pilot te gaan doen om de benodigde vaardigheden te oefenen en inzicht te krijgen in de hoeveelheid werk die hiermee is gemoeid zowel voor de commissies als voor de secretariaten en het landelijk bureau. Voor de aftrap van de pilot op 1 december a.s. zijn de betreffende commissies inmiddels uitgenodigd. Er zal opnieuw worden aangehaakt bij de *Voluntary Harmonisation Procedure*. Dit biedt de mogelijkheid de internationale coördinatie van een beoordeling te oefenen al is het met andere (kortere!) tijdslijnen. Het landelijk bureau dat in de toekomst voor beoordelingen met Nederland als coördinator van de Europese beoordeling de ondersteuning van de commissies zal verzorgen, bestaat nog niet. De CCMO is druk bezig nieuwe medewerkers aan te trekken en op te leiden die dit bureau moeten gaan bevolken. Om met ingang van het nieuwe jaar te kunnen beginnen met oefenen voor de implementatie van de Verordening in Nederland zal het secretariaat van de CCMO voorlopig zelf deze ondersteuning ter hand nemen. Voor multinationale protocollen waarvoor Nederland alleen betrokken lidstaat is zonder het voortouw te hebben in de beoordeling kunnen de commissies met het eigen secretariaat eveneens met hulp van de VHP oefenen met de nieuwe werkwijze. Voor de nationale beoordelingen zullen eigen protocollen worden gebruikt.

Inmiddels is wel duidelijk dat de beoordelingen door de apothekers/klinisch farmacologen van de commissies in het beoordelingsrapport uitgebreid geboekstaafd moeten worden en dat hiermee extra werk gemoeid gaat zijn. Misschien nog wel een groter probleem is dat onvoorspelbaar is wanneer een indiener reageert op vragen. Dat kan betekenen dat de apotheker/klinisch farmacoloog beschikbaar moet zijn op een moment dat het absoluut niet past in de planning van het 'gewone' werk waar deze persoon voor is aangenomen. Tijdens de pilot zullen dergelijke problemen op tafel moeten komen en zullen we met elkaar een oplossing moeten zien te vinden die voor alle partijen aanvaardbaar is. Eén ding is zeker: De Verordening is wet en de tijdslijnen die daarin zijn vastgelegd zijn keihard.

Nederland zal aan de verplichtingen die deze wet meebrengt, moeten voldoen.

Update toetsing nWMO onderzoek met geneesmiddelen

Drs. Eveline M. Loriaux

Eerder dit jaar werd er op dit forum al aandacht besteed aan de toetsing van niet WMO-plichtig onderzoek met geneesmiddelen geïnitieerd of gesponsord door farmaceutische bedrijven. Het beheer ervan is sinds 1 juli ondergebracht bij de DCRF die de taken (beheer toetsingskader, normen, procedure, contacten met adviescommissies, klachtenprocedure) heeft gedelegeerd aan de werkgroep nWMO. Inhoudelijk zijn en blijven de toetsingscommissies verantwoordelijk voor hun beoordelingen.

Sinds juli zijn er 12 nieuwe onderzoeken en 3 amendementen ingestuurd voor beoordeling. Vanwege o.a. personeelsbezetting heeft een commissie tijdelijk zijn activiteiten gestopt en zijn er op dit moment slechts 2 adviescommissies (UMC Groningen en Martiniziekenhuis) actief, een derde nieuwe commissie (Twente) zal spoedig gaan starten. Dit 'jonge' toetsingskader krijgt verder vorm vanuit de ervaring die gaandeweg wordt opgedaan. De adviescommissies zijn nauw betrokken bij de verdere invulling van o.a. het normenkader. Zo is er recent, op basis van ervaring een guidance voor de vergoedingsstructuur van dit type onderzoeken opgesteld door de adviescommissies. Nieuwe commissie zijn van harte welkom. Contact opnemen kan via nwmo@dcrfonline.nl en informatie is te vinden op www.nwmostudies.nl.

Project 1T: naar eenvormige toetsing van nWMO onderzoek

Laura in 't Veld
Projectcoördinator 1T

Ethisch-juridische toetsing nWMO gezondheidsonderzoek

Met de toenemende informatisering nemen niet alleen de mogelijkheden voor wetenschappelijk gezondheidsonderzoek toe, maar ook de dilemma's om dergelijk onderzoek zowel ethisch als juridisch correct vorm te geven. Er is sprake van een groeiende behoefte aan hergebruik van voor de zorgverlening verzamelde gegevens, zoals recent ook bleek uit het Adviesrapport Zorgevaluatie van de FMS, en/of koppeling van reeds bestaande bestanden. De oorspronkelijke toestemming is voor een dergelijk doel meestal onvoldoende. Volledige anonimisering van de data kan meestal niet worden uitgevoerd zonder het onderzoek bij voorbaat nutteloos te maken. Het is belangrijk om zowel ethisch-juridisch juiste als werkbare oplossingen te vinden om verantwoord gezondheidsonderzoek mogelijk te maken. Het publiek belang en dat van de wetenschap gaan hier hand in hand.

Er bestaat momenteel onduidelijkheid over de normen (gedragscodes van Federa/COREON) en de toetsing van nWMO onderzoeksaanvragen. Als een dergelijke nWMO toetsing al plaatsvindt, wat voor het brede gezondheidsonderzoek vaak nog niet het geval is. UMC's hebben een dergelijke toets vaak al wel ingericht, en ervaren een ander probleem, namelijk dat multicenter onderzoek meermaals wordt getoetst met soms ook nog verschillende uitkomsten, wat 'research waste' kan opleveren. Er bestaat in het veld overeenstemming dat toetsing van nWMO gezondheidsonderzoek moet (gaan) plaatsvinden, bij voorkeur op eenvormige wijze, zodat dubbele toetsing niet langer nodig zal zijn. Dit werd bevestigd tijdens de bijeenkomst op 30 september jl. van de Projectgroep 1T (Eenvormige Toetsing van nWMO onderzoek) met leden van Toetsingscommissies en andere stakeholders.

Nu het door de industrie gefinancierde en geïnitieerde nWMO geneesmiddelenonderzoek is ingericht onder aansturing van de DCRF, ontfermt het Project 1T zich over al het andere nWMO gezondheidsonderzoek met data en/of lichaamsmateriaal. Het gaat daarbij om ongeveer 9.000 onderzoeken per jaar. Om alle betrokkenen te bereiken wil het Project 1T een aantal producten opleveren, waarover hieronder meer.

Toetsingscriteria en doorlooptool

De toetsingscriteria zoals weergegeven in het ‘moederdocument’, voorzien in een concretisering van de veldnormen

(<https://eenvormigetoetsing.nl/teksten>).

Dit mondt uit in een omvangrijk document, dat weliswaar vrijwel volledig is en een uniek inzicht biedt in de materie, maar zeker niet in zijn geheel toegepast hoeft te worden bij elk nWMO onderzoek. De uitdaging voor het project 1T is dan ook om deze criteria te ontsluiten voor zowel de onderzoeker die algemene kennis over het onderwerp zoekt, de onderzoeker die zijn onderzoeksvoorstel wil indienen zonder een ellenlange vragenlijst in te vullen, als ook te dienen als betrouwbare leidraad voor de nWMO toetsingscommissie die efficiënt wil toetsen. Deze toetsingscriteria moeten daarom worden ‘vertaald’ in een prototype softwareproduct, waarbij niet relevante vragen worden overgeslagen (zelfs niet zichtbaar zijn) en uitsluitend vragen moeten worden beantwoord die voor dat onderzoek relevant zijn en bij indiening aan de toetsingscommissie moeten worden voorgelegd. De efficiëntie van de doorloop voor de verschillende soorten onderzoek zal nog uitvoerig worden getest.

nWMO toetsing en aansluiting

Het project 1T heeft als streven om met de criteria en de tool de bestaande commissies te ondersteunen die het brede nWMO gezondheidsonderzoek toetsen, ongeacht de naam van deze commissies (METC, CMO light, Privacy commissie, etc.). Hierbij wordt samengewerkt met de NVMETC. Toetsing moet decentraal plaatsvinden, aangezien het om een zeer groot

aantal onderzoeken gaat (naar schatting ruim 9000 per jaar).

Het voornemen is om de criteria en de doorlooptool via een digitaal portal ‘open source’ ter beschikking van onderzoekers en organisaties te stellen. Door ondertekening van een Convenant kunnen partijen aangeven zich bij Eenvormige Toetsing aan te sluiten en elkaars toetsing te accepteren. In de bijlagen van het convenant worden de toetsingscriteria en de formele toetsingsprocedure beschreven. De laatste stelt brede normen voor samenstelling en procedure van de toetsingscommissies. Het Convenant is een bestuurlijk commitment om toetsing te organiseren en reikt hiervoor de instrumenten aan.

Het Convenant zal allereerst aan een aantal koepels ter ondertekening worden aangeboden. Vervolgens staat het Convenant open voor organisaties die zelf gezondheidsonderzoek uitvoeren, onderzoeksregistraties en organisaties die gezondheidsonderzoek subsidiëren. Onderzoeksinstellingen met een eigen toetsingscommissie geven daarmee aan de toetsing conform het Convenant in te richten; overige zorgaanbieders leveren alleen gegevens aan partijen die het Convenant hebben ondertekend; subsidiegevers nemen ondertekening van het Convenant op in hun subsidievoorwaarden.

Model PIF

Joanna Udo De Haes

Per juli 2016 is een nieuwe versie van het model Proefpersoneninformatie inclusief toestemmingsverklaringen (PIF) beschikbaar gekomen op de website van de CCMO en DCRF (<http://www.ccmo.nl/nl/standaardonderzoeksdossier-1>, Sectie E. Informatie voor proefpersonen of <http://dcrfonline.nl/projecten/pif-model>).

De nieuwe model-PIF is een product van de DCRF-werkgroep Proefpersonen. Het wordt

zodoende ondersteund door de CCMO, NVMETC, NFU, STZ, Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (voorheen Nefarma), ACRON, de Hart&Vaatgroep, en de afdeling research-professionals van de V&VN.

Gebruikmaking van de model-PIF helpt onderzoekers om beknopte, heldere informatie op te stellen en voorkomt bovendien dat onderzoekers essentiële onderdelen over het hoofd zien bij het schrijven ervan. Aan de ene kant zal gebruik van het model bij kunnen dragen aan heldere informatievoorziening richting de proefpersoon. Aan de andere kant zal het gebruik ook bijdragen aan een efficiëntere beoordeling van de informatiebrief voor de proefpersoon. Het is daarom van belang dat onderzoekers gestimuleerd worden om gebruik te maken van dit model. Midden volgend jaar zal het model worden geëvalueerd en waar nodig aangepast.

Op dit moment bestaat de model-PIF uit een Word-document dat onderzoekers in moeten vullen. Begin 2017 volgt een gebruiksvriendelijke webbased versie: een praktisch en laagdrempelig instrument dat onderzoekers stapsgewijs ondersteunt bij het schrijven van de proefpersoneninformatie. Deze zal beschikbaar komen als apart onderdeel op de webportal ToetsingOnline.

Het gebruik van de model-PIF zal nog meer van belang zijn zodra de EU Verordening geneesmiddelenonderzoek van toepassing is (oktober 2018). Dan zal de indiener namelijk een beperkte hoeveelheid tijd hebben om te reageren op opmerkingen van de toetsingscommissie.

Colofon

Het nieuwsblad van de NVMETC, METCforum, verschijnt twee tot drie keer per jaar. Het blad wordt toegezonden aan de leden. Het nieuwsblad wordt ook op de website gepubliceerd. Zie hiervoor www.nvmetc.nl.

Ingezonden artikelen of brieven verwoorden de visie van de auteur. De redactie houdt zich het recht voor ingezonden artikelen of brieven te redigeren, in te korten of niet te publiceren.

Het bestuur van de NVMETC:

- Dr. F. Lekkerkerker, vzt
- Mw. Dr. Y. Donselaar
- Prof. Dr. B. Wilffert
- Dr. M.J.P.A. Janssens
- Mw. Prof. Dr. E.M. Mathus-Vliegen

Bijlage 02:

Informatie over cursus IMPD

Van PAOFarmacie