

JAARVERSLAG 2015

MEDISCH ETHISCHE TOETSINGS COMMISSIE ZUIDWEST HOLLAND

Den Haag, 18-03-2016

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting	4
1. De commissie	5
1.1 Samenstelling.	5
1.2 Mutaties samenstelling.	5
1.3 Secretariaat.	6
2. Werkwijze Commissie	6
2.1 Vergaderingen.	6
2.2 Dagelijks Bestuur.	8
2.3 Standard Operating Procedures.	8
2.4 Klachten, WOB-verzoeken en dwangsommen.	8
2.5 Administratief beroep.	9
3. Werkzaamheden	9
3.1 WMO-protocollen.	11
3.2 Bepaling WMO-plicht.	18
4. Overige activiteiten	19
4.1 Zelfevaluatie.	19
4.2 Scholing.	19
4.2 CCMO en NVMETC.	19
8. Bijlagen.	
Bijlage 1: Ledenlijst.	20
Bijlage 2: Overzicht beoordelingen METC ZWH 2015.	21
Bijlage 3: Overzicht indieningen per participerende instelling.	25

Voorwoord.

De METCZWH heeft wat betreft het aantal protocollen dat ter beoordelingen werd aangeboden een tamelijk stabiel jaar achter de rug. Ruim tweederde van de studies die de METCZWH ter beoordeling kreeg aangeboden was afkomstig uit de lokale ziekenhuizen. Dit maakt dat de commissie een goede samenwerking met de wetenschapsbureaus van deze ziekenhuizen van belang acht. Ook zijn de leden van de METCZWH er van overtuigd dat het laagdrempelige karakter van de bereikbaarheid van de organisatie voor de onderzoekers van groot belang is. Dit uit zich ook in het feit dat het merendeel van de onderzoekers gebruik maakt van de uitnodiging om de studie te komen toelichten wanneer die in de commissie besproken wordt.

Het enthousiasme van de leden van de METCZWH uit zich ook in de samenstelling van de commissie. Slechts 1 lid was genoodzaakt haar lidmaatschap te beëindigen in 2015. Terwijl twee nieuwe leden konden toetreden na goedkeuring door de CCMO.

In 2015 was net als in 2014 de voorbereidingen voor de nieuwe regelgeving betreffende de beoordeling van internationale multicenterstudies met geneesmiddelen in volle gang. Dit maakte dat er verder gekeken werd naar mogelijke samenwerking met andere METC's. De METC ZWH heeft daarom in 2015 diverse gesprekken gevoerd met andere METC's over samenwerking. Deze gesprekken worden voortgezet.

Het is in het bijzonder door het enthousiasme waarmee de medewerkers van het 'bureau' als ook de leden van de commissie hun werk verrichten dat de METCZWH erin slaagt vrijwel al het aangeboden onderzoek binnen de tijdslimiet te beoordelen. Het is dan ook door deze inzet dat we als commissie met vertrouwen 2016 tegemoet zien waarbij, zoals altijd, de veiligheid van de proefpersonen leidend zal zijn in ons oordeel.

Dr. P. van der Meer, voorzitter
Dr. P. Wijermans, voorzitter

Samenvatting.

De Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland is een samenwerkingsverband van:

- HagaZiekenhuis te Den Haag
- Medisch Centrum Haaglanden en Bronovo-Nebo te Den Haag en Leidschendam
- Reinier de Graaf Groep te Delft en Voorburg

Per 31 december 2015 was de commissie samengesteld uit 19 door de CCMO erkende leden. Bij elke vergadering zijn in ieder geval de vereiste deskundigen zoals arts, jurist, methodoloog, ethicus, klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker en proefpersonenlid aanwezig. 7 leden zijn werkzaam in één van de aangesloten instellingen. 12 leden zijn niet, of niet meer, verbonden aan één van deze instellingen. De voorzitters van de METC ZWH waren in 2015 dr. P.W. Wijermans en dr. P. van der Meer.

Er is in het verslagjaar 1 verzoek op grond van de Wet Openbaarheid van Bestuur ingediend. Er is geen gebruik gemaakt van de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdige beslissingen. De commissie heeft geen klachten over haar functioneren ontvangen.

In 2015 waren 17 commissievergaderingen gepland, waarvan 2 vergaderingen werden afgelast wegens beperkte indiening van te toetsen stukken. In plaats daarvan vond een overleg van het Dagelijks Bestuur plaats en reageerden de leden, die de plenaire vergadering zouden bijwonen, schriftelijk op de geagendeerde stukken. De notulen van het overleg werden aan alle leden verstuurd en zijn in de volgende plenaire vergadering vastgesteld.

In het verslagjaar werden in totaal 117 protocollen ingediend, waarvan 33 voor primaire toetsing. Het aantal ingediende amendementen op oordelen was 79. In 2015 werden 84 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plicht.

Er werden 29 primaire besluiten gegeven, 24 positieve besluiten en 5 negatieve besluiten. Er werden 68 nadere besluiten gegeven over amendementen, 66 positieve nadere besluiten en 2 negatieve nadere besluiten. 9 niet substantiële amendementen werden voor kennisgeving aangenomen, 1 amendement werd teruggetrokken omdat de wijziging niet meer van toepassing was. Over 1 amendement werd geen besluit uitgebracht omdat de studie bijna 8 maanden ervoor beëindigd was.

Van deze amendementen betroffen 18 amendementen de verlenging van de studieduur. Van de primaire besluiten werden er 22 gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 7 besluiten werden gegeven over protocollen die al in 2014 waren ingediend.

Van 7 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure aan het einde van het jaar nog niet afgerond.

Bij 3 protocollen, die voor primaire toetsing werden ingediend, werd gedurende de toetsingsprocedure duidelijk dat deze protocollen niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen vielen. Er werd een verklaring over de niet WMO-plichtigheid afgegeven.

In 2015 werden 7 studies vroegtijdig beëindigd.

In het verslagjaar werden er 47 voortgangsrapportages, 33 meldingen over de beëindiging van studies en 36 eindrapportages door de commissie besproken.

Er werden in het verslagjaar 806 veiligheidsmeldingen, en 64 jaarlijkse, halfjaarlijkse en 3-maandelijkse veiligheidsverslagen besproken en afgehandeld.

Om onderzoekers tegemoet te komen heeft de METC ZWH onderzoekers van 16 juli tot oktober 2015 in de gelegenheid gesteld om voor al gestart en/ of uitgevoerd onderzoek alsnog een niet WMO-plicht verklaring aan te vragen. Van deze gelegenheid maakten 9 onderzoekers gebruik.

1. De commissie.

De METC ZWH is een door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek erkende METC, op grond van artikel 16 van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen. Als zelfstandig bestuursorgaan is zij bevoegd een oordeel te geven over protocollen voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen. De commissie toetst, met inachtneming van haar bevoegdheden, wetenschappelijk onderzoek dat wordt geïnitieerd vanuit één van de participerende instellingen, vanuit een andere instelling in Nederland of vanuit de farmaceutische industrie. Het doel van deze toetsing is het waarborgen van rechten, veiligheid en welzijn van aan medisch-wetenschappelijk onderzoek deelnemende proefpersonen. De commissie beoordeelt geen fase I geneesmiddelenonderzoek.

De METC ZWH is een samenwerkingsverband van:

- HagaZiekenhuis te Den Haag.
- Medisch Centrum Haaglanden en Bronovo-Nebo te Den Haag en Leidschendam.
- Reinier de Graaf Groep te Delft en Voorburg.

1.1 Samenstelling commissie:

Per 31 december 2015 was de commissie samengesteld uit 19 door de CCMO erkende leden. Bij elke vergadering zijn in ieder geval de vereiste deskundigen zoals arts, jurist, methodoloog, ethicus, klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker en proefpersonenlid aanwezig geweest. 7 leden zijn werkzaam in één van de aangesloten instellingen. 12 leden zijn niet, of niet meer, verbonden aan één van deze instellingen. De onafhankelijke voorzitters van de METC ZWH waren dr. P.W. Wijermans en dr. P. van der Meer. In bijlage 1 is een ledenlijst opgenomen.

1.2 Mutaties samenstelling.

De volgende leden zijn in 2015 toegetreden als lid van de commissie:

- Per 24 februari 2015 dr. M. Larsen, WMO-deskundig arts.
- Per 24 november 2015 mw. mr. drs. H. Schoofs, WMO-deskundig jurist.

Per 18 juni 2015 heeft mw. C.C. Kliphuis, WMO-deskundig proefpersonenlid haar lidmaatschap beëindigd.

Vacatures voor leden worden gemeld aan de Raden van Bestuur van de aangesloten ziekenhuizen. Een kandidaat lid wordt de mogelijkheid geboden om als toehoorder een vergadering bij te wonen om een indruk te krijgen van de werkzaamheden.

1.3 Secretariaat.

Het secretariaat van de METC ZWH is gevestigd in het HagaZiekenhuis, locatie Sportlaan, te Den Haag.

Het bezoek en – postadres is:
P/a HagaZiekenhuis
Kamer D-2-004.2
Sportlaan 600
2566 MJ DEN Haag
T: 070 – 210 7680
E: metczwh@hagaziekenhuis.nl

Ter ondersteuning van de commissie zijn 2 secretarissen (1.41 fte) en 2 secretaresses (1.2 fte) werkzaam:

- Mevrouw mr. M.H.H.A. Kirkels-Breukers, secretaris.
- Mevrouw drs. E. Roep, secretaris.
- Mevrouw A.B. Martin, secretaresse.
- Mevrouw S.M. Pieter-Claessen, secretaresse.

2. Werkwijze commissie.

De commissie toetst professioneel, onafhankelijk en efficiënt medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, op basis van de WMO, waarbij andere relevante wet- en regelgeving zoals o.a. ICH - Good Clinical Practice, in de beoordeling worden betrokken. Het doel van deze toetsing is het waarborgen van de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek.

2.1 Vergaderingen

De commissie vergadert elke 3 weken. In 2015 waren 17 commissievergaderingen gepland, waarvan 2 vergaderingen wegens beperkte indiening van te toetsen stukken werden afgelast. In plaats daarvan vond een overleg van het Dagelijks Bestuur plaats en reageerden de leden, die de plenaire vergadering zouden bijwonen, schriftelijk op de geagendeerde stukken. De notulen van het overleg werden aan alle leden verstuurd en werden in de volgende plenaire vergadering vastgesteld.

Voor de indiening van een complete beoordelingsaanvraag of een WMO-plicht bepaling hanteert de commissie deadlines. Een aanvraag die vóór of op de dag van de deadline is ingediend, zowel digitaal als in enkelvoud op papier, wordt geagendeerd voor de eerstvolgende vergadering.

Per nieuw studieprotocol wordt één van de arts-leden aangewezen om in de vergadering een introductie te geven.

Leden vullen voor een nieuwe studie een referentenadvies in en geven een samenvatting van hun belangrijkste bevindingen ten aanzien van het geagendeerde protocol.

Voor de beoordeling van de proefpersoneninformatie wordt een apart gedetailleerd formulier gebruikt.

Het ingevulde formulier wordt door de leden op de maandagochtend voor de vergadering vóór 12 uur naar het secretariaat van de METC ZWH gestuurd. Het secretariaat voegt de

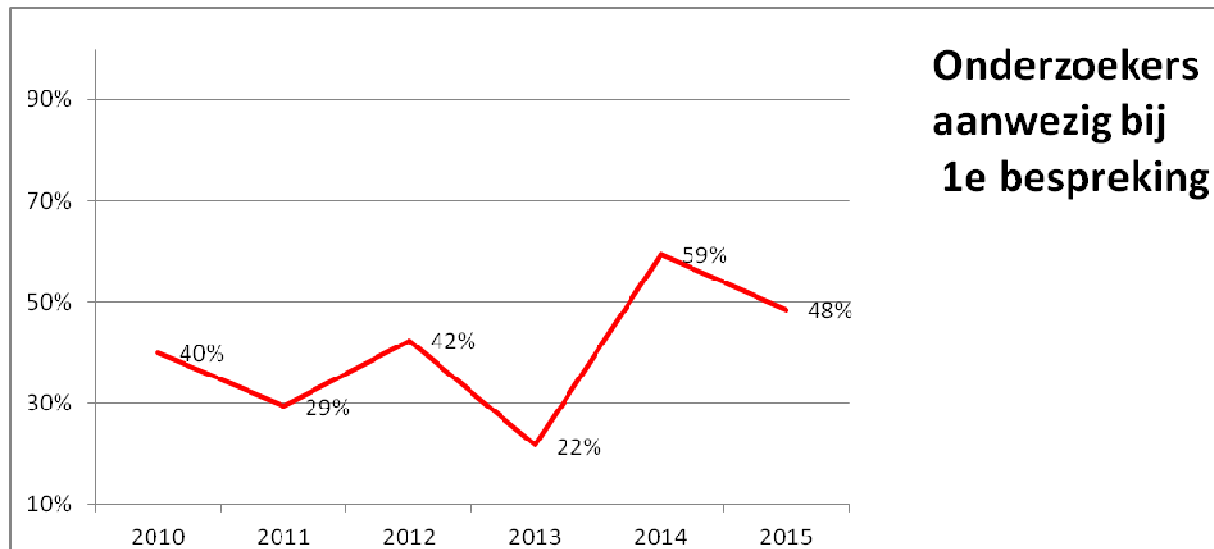
ingevulde formulieren samen en stuurt het commentaar maandagmiddag aan de leden die aanwezig zullen zijn bij de vergadering.

In de vergadering zijn de leden dus al op de hoogte van elkaars opmerkingen en kan gericht gediscussieerd worden. Na afloop van de bespreking wordt vastgesteld welke opmerkingen aan de onderzoekers worden doorgestuurd en welke komen te vervallen.

De bespreking van een protocol in de vergadering kan direct resulteren in een besluit, maar meestal worden er nog vragen gesteld en aanpassingen van de documenten gevraagd. De reactie op inhoudelijke vragen en aanpassingen worden opnieuw geagendeerd en besproken. Indien de vragen en aanpassingen slechts administratief zijn, mandateert de commissie het Dagelijks Bestuur om de reactie te beoordelen en het protocol af te handelen.

De commissie nodigt bij een eerste bespreking van een protocol standaard de onderzoeker uit om vragen te beantwoorden. Dit wordt als waardevol ervaren. Een onderzoeker kan het beeld van de commissie over de inhoud van een onderzoek verduidelijken. Van deze mogelijkheid maakten 16 van de 33 onderzoekers in 2015 gebruik.

De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van onderzoekers die in de vergadering bij de 1e bespreking van een protocol aanwezig waren



Het percentage onderzoekers dat aanwezig was is ten opzichte van 2014 gedaald. Onderzoekers hebben vaak wel de intentie om aanwezig te zijn maar door omstandigheden werd er in het verslagjaar 3 keer afgezegd.

Als de commissie een negatief besluit over een nieuw protocol overweegt, wordt de onderzoeker of indiener in de vergadering uitgenodigd om dit voornemen te bespreken. In dit verslagjaar heeft de commissie 6 keer een negatief besluit over een nieuw protocol en 3 keer over een amendement overwogen.

4 van de onderzoekers van een nieuw protocol hebben van de mogelijkheid voor een gesprek gebruik gemaakt, waarna 2 keer de commissie afzag van een voorgenomen negatief besluit.

- Studie 1: De onderzoeker overtuigde de commissie van het nut en de noodzaak van het onderzoek.
- Studie 2: De onderzoeker werd uitstel verleend om de benodigde vergunningen van een fabrikant van een medisch hulpmiddel in te dienen.

2.2 Dagelijks Bestuur

Het Dagelijks Bestuur bestond uit de voorzitters dr. P.W. Wijermans, dr. P. van der Meer, cardioloog, mevrouw H. de Lange, onderzoekscoördinator en de twee secretarissen. Tijdens het overleg van het Dagelijks Bestuur wordt de voortgang van toetsingsprocedures van specifieke protocollen besproken, evenals alle aangelegenheden die betrekking hebben op een goed functioneren van de commissie en het secretariaat. In het Dagelijks Bestuur worden antwoorden op vragen over protocollen besproken als de vergadering de afhandeling heeft gemandateerd aan het Dagelijks Bestuur. Indien het Dagelijks Bestuur het noodzakelijk vindt, wordt een agendapunt voorgelegd aan de commissie. Het verslag van deze bespreking en de besluiten worden toegevoegd aan het verslag van de plenaire vergadering.

Het Dagelijks Bestuur bereidt de volgende zaken voor: beleidszaken, secretariële zaken, werving van nieuwe leden, procedurele zaken. Besluiten of voorstellen van het Dagelijks Bestuur die alle leden betreffen, worden besproken in de plenaire vergaderingen. Ten slotte worden in het Dagelijks Bestuur, aangevuld met een wisselend lid van de commissie, de protocollen die zijn ingediend ter bepaling van de WMO-plicht besproken.

2 keer per jaar overlegt het Dagelijks Bestuur met het Bevoegd Gezag, bestaande uit leden van de Raden van Bestuur van de aangesloten instellingen. Tijdens dit overleg wordt de door het Dagelijks Bestuur opgestelde begroting voor het volgende kalenderjaar besproken en goedgekeurd. Verder worden de relevante ontwikkelingen en knelpunten besproken.

2.3 Standard Operating Procedures

Alle procedures die binnen de METC ZWH worden uitgevoerd zijn vastgelegd in de Standard Operating Procedures (SOP).

2.4 Klachten, WOB-verzoeken en dwangsommen.

De METC ZWH is van mening dat klachten behoorlijk moeten worden afgehandeld. Hiervoor is een klachtenregeling opgesteld. In 2015 zijn geen klachten ontvangen noch is gebruik gemaakt van de Wet Dwangsom.

Er is in het verslagjaar 1 verzoek ingediend op grond van de Wet Openbaarheid van Bestuur. In het verzoek werd om alle informatie en documenten met betrekking tot de indiening en beoordeling van een onderzoek met een medisch hulpmiddel gevraagd.

De METC ZWH heeft met in acht neming van de zienswijzen van de belanghebbende en het bepaalde in art. 10 en 11 WOB een afweging over de openbaar te maken stukken gemaakt. Besloten werd het verzoek deels in te willigen.

De volgende stukken werden openbaar gemaakt:

- METC besluiten waarbij de persoonsidentificerende gegevens werden weggelakt. De inbreuk die openbaarmaking op de persoonlijke levenssfeer van betrokkenen zou maken woog zwaarder dan het belang van openbaarheid.
- Proefpersoneninformatie en toestemmingsformulier.

Verstreking van bedrijfsgevoelig informatie bleef achterwege. Indieners van medisch wetenschappelijk onderzoek moeten zich vrij voelen om alle nodige gegevens aan een METC te verstrekken zonder te hoeven vrezen voor openbaarmaking. Dit is van belang om gedegen medisch ethisch te toetsen, de taak van een METC.

Tegen dit besluit werd een bezwaarschrift ingediend. De METC ZWH werd verzocht het besluit te heroverwegen en alsnog het verzoek te honoreren.

Voordat de METC ZWH over het bezwaarschrift besliste, werden de indiener van het WOB-verzoek en de belanghebbenden uitgenodigd om gehoord te worden. De commissie zag geen aanleiding tot herroeping van het besluit en verklaarde het bezwaar na de hoorzitting ongegrond. Er werd geen beroep bij de rechtbank ingesteld.

Het secretariaat, het Dagelijks Bestuur en enkele leden hebben buitengewoon veel tijd aan het WOB- verzoek besteed. Tijdens de jaarlijkse scholing zal het toetsingsproces van studies met medische hulpmiddelen aan de hand van een casus geëvalueerd worden.

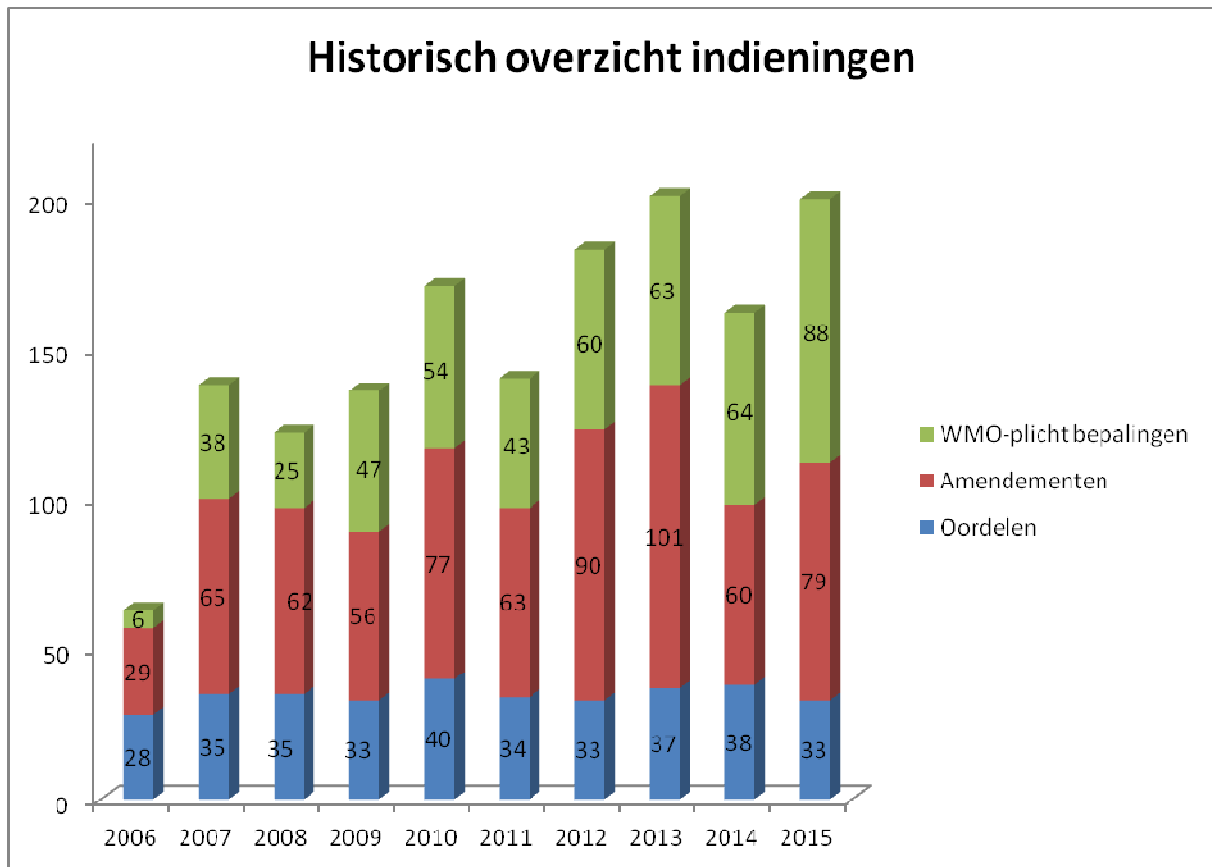
2.5 Administratief beroep

In 2015 is er bij de CCMO geen beroep ingediend tegen een besluit van de commissie dat in 2015 was uitgebracht.

3. Werkzaamheden

In 2015 werden in totaal 117 protocollen ingediend, waarvan 33 voor primaire toetsing en 84 voor een bepaling van de WMO-plicht. Er werden 79 amendementen op beoordeelde protocollen ingediend.

De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van de indieningen van 2006 – 2015:



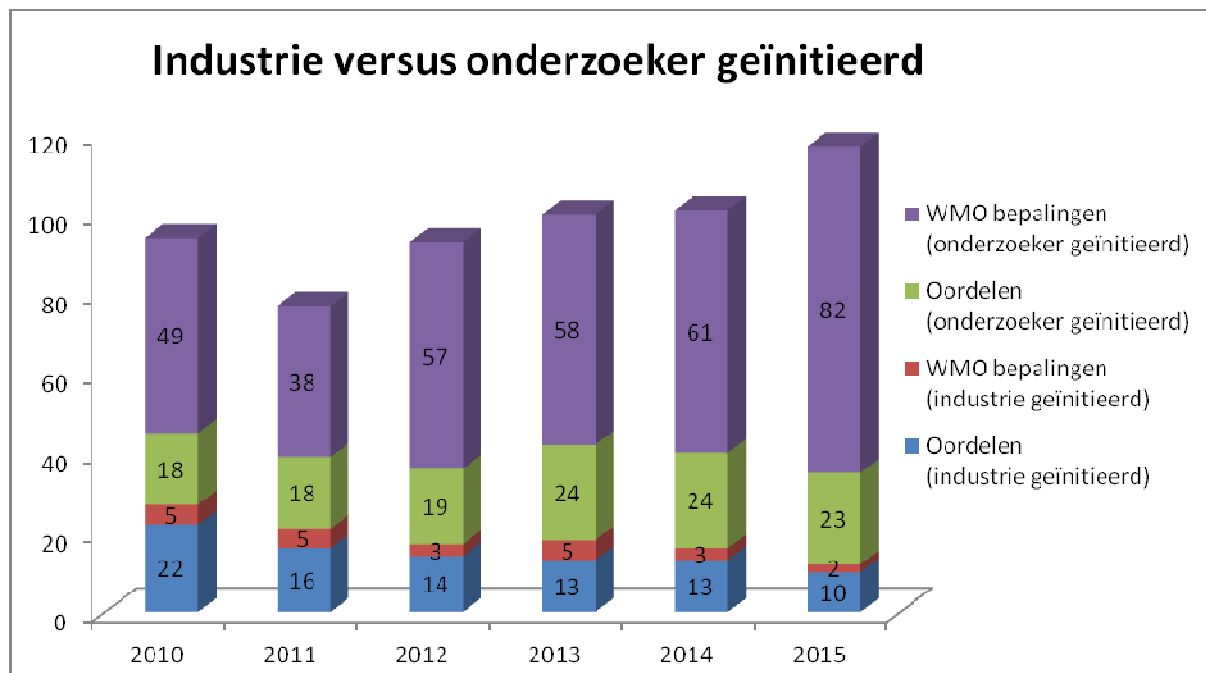
De tabel hieronder geeft het aantal ingediende protocollen per deelnemend centrum weer:

Instelling	Oordelen	WMO-plicht bepalingen
MCH en Bronovo	13	37
HagaZiekenhuis	9	35
Reinier de Graaf Groep	5	14
Overig ⁽²⁾	7	2
Totaal	34 ⁽¹⁾	88 ⁽¹⁾

- (1) Er zijn in het verslagjaar 33 protocollen ter toetsing en 84 protocollen ter bepaling van de WMO-plicht ingediend. In deze tabel is te zien dat sommige van deze protocollen namens meerdere instellingen werden ingediend.
- (2) Naast de bij de METC ZWH aangesloten instellingen dienden ook de volgende instellingen protocollen ter toetsing en bepaling van de WMO-plicht in:
- Apotheek Haagse Ziekenhuizen.
 - Farmaceutische bedrijven.
 - Instelling voor preklinisch dermatologisch onderzoek.
 - Medische hulpmiddelen industrie.
 - De Haagse Hogeschool.
 - Stavanger University Hospital.
 - Fysiotherapie praktijk.
 - UWV.
 - Sanquin.
 - Oogkliniek.
 - University of Utah.

In bijlage 3 staat per participerende instelling gespecificeerd welke afdelingen in 2015 onderzoeken indienden.

In het onderstaande overzicht wordt een onderverdeling gemaakt van onderzoek dat door de industrie of door de onderzoeker geïnitieerd is



3.1 WMO-protocollen

In 2015 werden 29 besluiten gegeven, 24 positieve besluiten en 5 negatieve besluiten. Er werden 22 besluiten gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 7 besluiten werden gegeven over protocollen die al in 2014 waren ingediend.

Van 7 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure aan het eind van het jaarverslag nog niet afgerond.

Bij 3 protocollen werd tijdens de toetsingsprocedure duidelijk dat dit protocol niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen viel.

Bij 2 protocollen werd er geen wetenschappelijke vraagstelling beantwoord. Bij het 3^e protocol waren de metingen niet invasief. Deze protocollen werden afgehandeld met een niet WMO-plichtig verklaring.

Teruggetrokken uit toetsingsprocedure

In dit verslagjaar werd 1 protocol uit de toetsingsprocedure teruggetrokken.

De studie betrof een internationaal protocol waarbij de indiener na vragen van de commissie aangaf dat het protocol niet aangepast kon worden. De commissie stelde voor een addendum op het protocol voor Nederland te maken. Van deze mogelijkheid werd geen gebruik gemaakt.

Negatieve besluiten

Er werden 5 negatieve besluiten gegeven:

- Studie 1: niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3 onderdelen a en d van de WMO. De onderzoekers konden de door de commissie gestelde vragen niet beantwoorden, noch de gevraagde wijzigingen in de documenten aanbrengen.
- Studie 2: niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdelen a, d, i en j van de WMO. De studie betrof een follow up studie op een al afgeronde studie. In de al

afgeronde studie was aangegeven dat de proefpersonen niet meer benaderd zouden worden voor vervolg onderzoek. De persoonsgegevens moesten al vernietigd zijn. De commissie was van mening dat deze proefpersonen niet meer voor deelname benaderd mochten worden. De commissie twijfelde ook of de studie tot nieuwe inzichten op het gebied van de medische wetenschap zou leiden.

- Studie 3: niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdelen a, b, c, d en j van de WMO. Bij deze studie twijfelde de commissie of de gekozen onderzoeksgroepen wel voldoende vergelijkbaar waren. Er stond niet duidelijk verwoord wat de hypothese was, er was geen sample size berekening gemaakt en er werd niet beschreven wat en hoe men ging meten. Er was bovendien sprake van grote confounder problematiek die niet gemakkelijk op te lossen was.
- Studie 4: niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdelen d en j, van de WMO. Aan dit protocol ontbrak een juiste methodologie, een duidelijke vraagstelling, een exacte definitie van de primaire eindpunten, een power analyse en de gewenste streefwaarden voor de eindpunten.
- Studie 5: niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdelen a, d en j van de WMO. De onderzoekers konden de gestelde vragen niet goed beantwoorden. De gegeven definitie van het primaire eindpunt bevatte tegenstrijdigheden en was niet meetbaar. De sample size berekening die was toegevoegd was gebaseerd op literatuur die niet aansloot bij het geformuleerde eindpunt. Door deze literatuur ontstond de indruk dat het beschreven eindpunt niet het daadwerkelijke eindpunt was dat de onderzoeker voor ogen had.

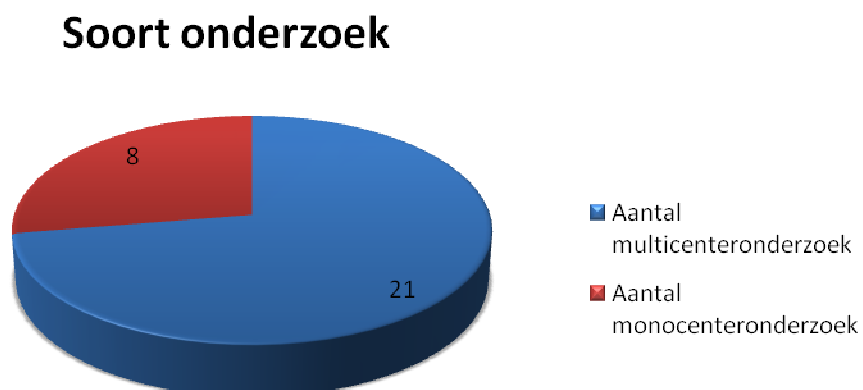
Vroegtijdig beëindigd

In 2015 werden 7 studies vroegtijdig beëindigd:

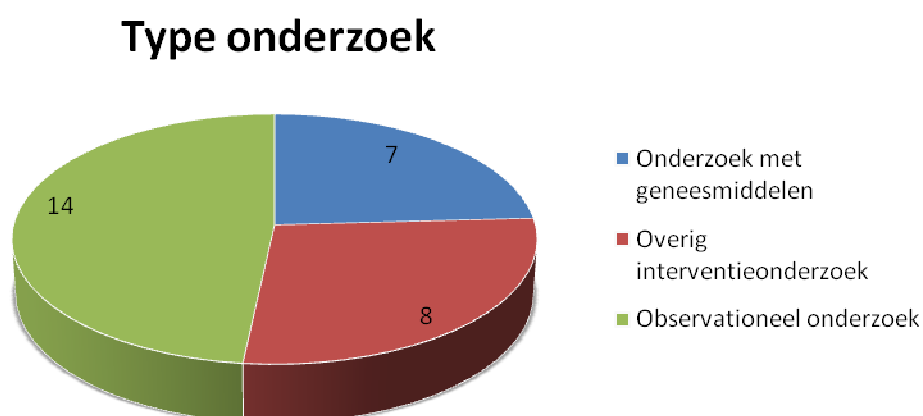
- Studie 1: door de onderzoeker vroegtijdig beëindigd omdat de kwaliteit van de uitvoering door onderbezetting niet kon worden gewaarborgd. Er was 1 proefpersoon geïnccludeerd. De METC ZWH verzocht de onderzoeker deze proefpersoon schriftelijk op de hoogte brengen.
- Studie 2: door de METC ZWH vroegtijdig stopgezet omdat de commissie door het uitblijven van een voortgangsrapportage geen zicht had op de veiligheid van de proefpersonen.
- Studie 3: door de onderzoeker zonder duidelijke redenen vroegtijdig beëindigd gemeld. 35 van de 50 beoogde proefpersonen hadden meegedaan aan een studie die niet werd afgemaakt en geen resultaten opleverde. De commissie had ethische bezwaren tegen deze stopzetting. Er was nog voldoende tijd door de eerder goedgekeurde verlenging van de studieduur om meer proefpersonen te includeren. De commissie heeft verzocht om een toelichting op de gang van zaken, die in 2016 zal besproken worden.
- Studie 4: door de onderzoeker vroegtijdig beëindigd omdat er voldoende gegevens verzameld waren om de studievraag te beantwoorden.
- Studie 5 en 6: in Nederland door de onderzoeker vroegtijdig beëindigd omdat het niet lukte om in de 5 Nederlandse centra proefpersonen te includeren. Internationaal werden er wel proefpersonen geïnccludeerd.
- Studie 7: door de METC ZWH vroegtijdig beëindigd nadat de commissie bij bespreking van de voortgangsrapportage concludeerde dat de beoogde inclusie niet behaald zou worden voor de goedgekeurde einddatum. Van de beoogde 20 proefpersonen waren er slechts 2 geïnccludeerd.

Soort onderzoek

In het onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in mono- of multicenter onderzoek van de dossiers waarover in 2015 een besluit is gegeven:



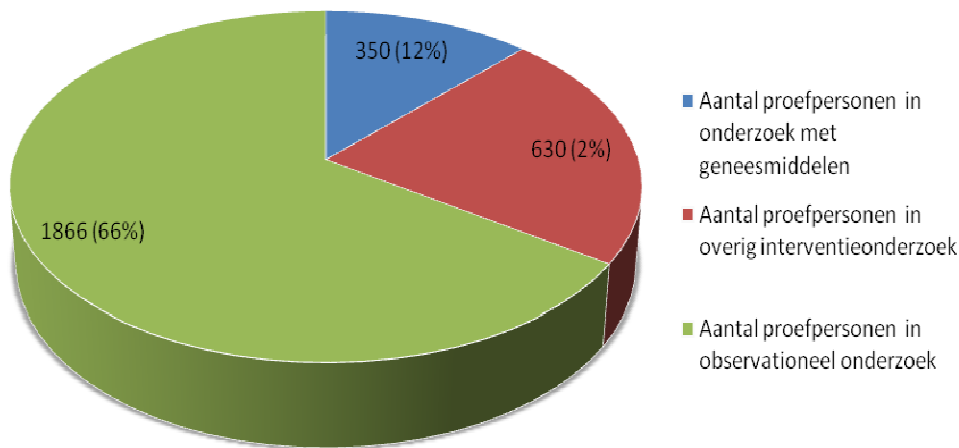
In het onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in type onderzoek van de dossiers waarover in 2015 een besluit is gegeven:



Proefpersonen in onderzoek

In de onderstaande cirkeldiagrammen een onderverdeling van het aantal en percentage proefpersonen per type onderzoek van de dossiers waarover in 2015 een besluit is gegeven:

Aantal proefpersonen in NL



Amendementen

In 2015 werden 79 amendementen op lopende studies ingediend. Er werden 68 nadere besluiten uitgebracht. 9 niet substantiële amendementen werden voor kennisgeving aangenomen, 1 amendement werd teruggetrokken omdat de wijziging niet meer van toepassing was. Over 1 amendement werd geen besluit uitgebracht omdat de studie al bijna 8 maanden ervoor beëindigd was. De METC ZWH neemt geen amendementen op beëindigde studies in behandeling.

Van de ingediende amendementen betroffen 18 amendementen de verlenging van de studieduur. Bij 2 amendementen werd de studieduur voor de 2^e keer verlengd en bij 2 studies waren binnen 1 jaar na het besluit van de METC ZWH nog geen proefpersonen geïncludeerd en moest de geldigheid van het besluit verlengd worden.

Over 2 amendementen werd een negatief besluit gegeven.

- Amendement 1 betrof een Engelse proefpersoneninformatie waarvan de tekst onvoldoende van kwaliteit was.
- Amendement 2 betrof een fundamentele wijziging waarbij de veranderingen zo groot waren dat het een ander onderzoek zou worden.

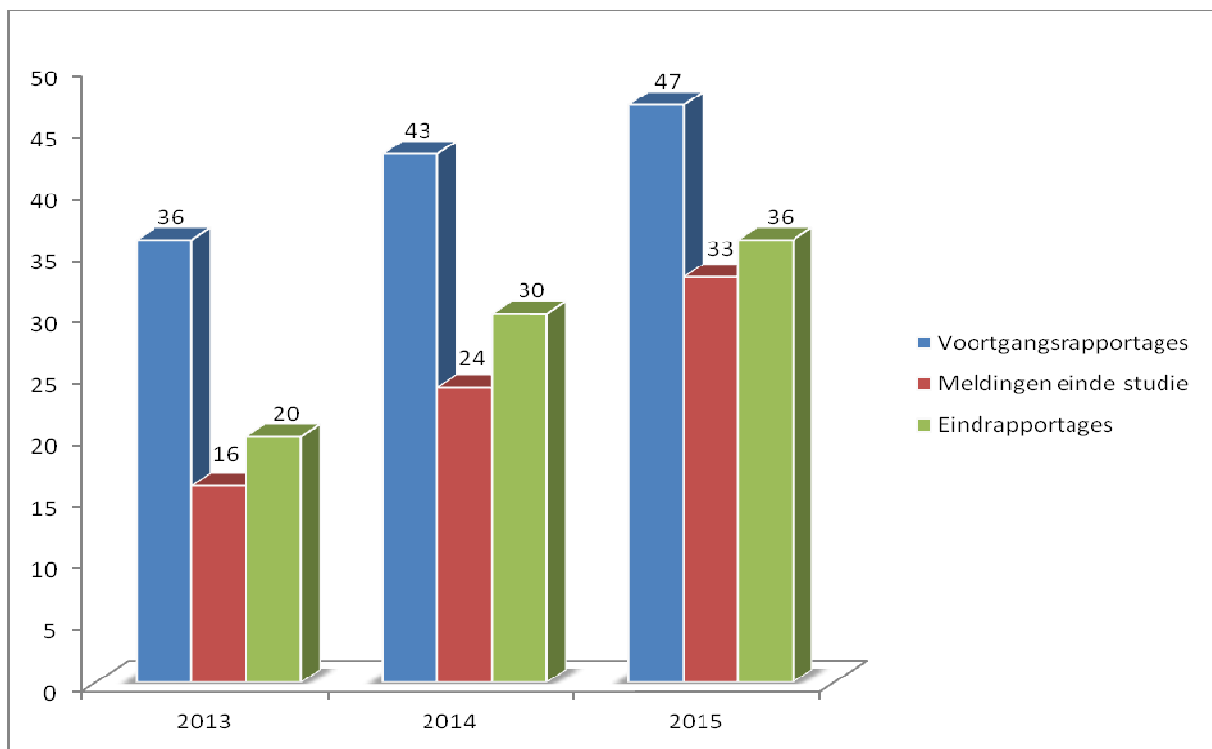
Voortgang- en eindrapportages

In dit verslagjaar ontving de METC ZWH 47 voortgangsrapportages, 33 meldingen over beëindiging studie en 36 eindrapportages.

De METC ZWH is sinds 2013 scherper gaan toezien op de indiening van een jaarlijkse voortgangsrapportage, zodat zij beter op de hoogte wordt gehouden over het verloop van een studie. Onderzoekers voldoen regelmatig niet aan de eis om een voortgangsrapportage in te dienen en moeten door de commissie geattendeerd worden op deze verplichting. Regelmatig worden door de commissie vragen gesteld over de voortgangsrapportages. De vragen betreffen meestal tegenvallende inclusiecijfers en het langer doorgaan dan is goedgekeurd.

Het komt regelmatig voor dat niet tijdig toestemming aan de commissie gevraagd wordt om de studie voort te zetten.

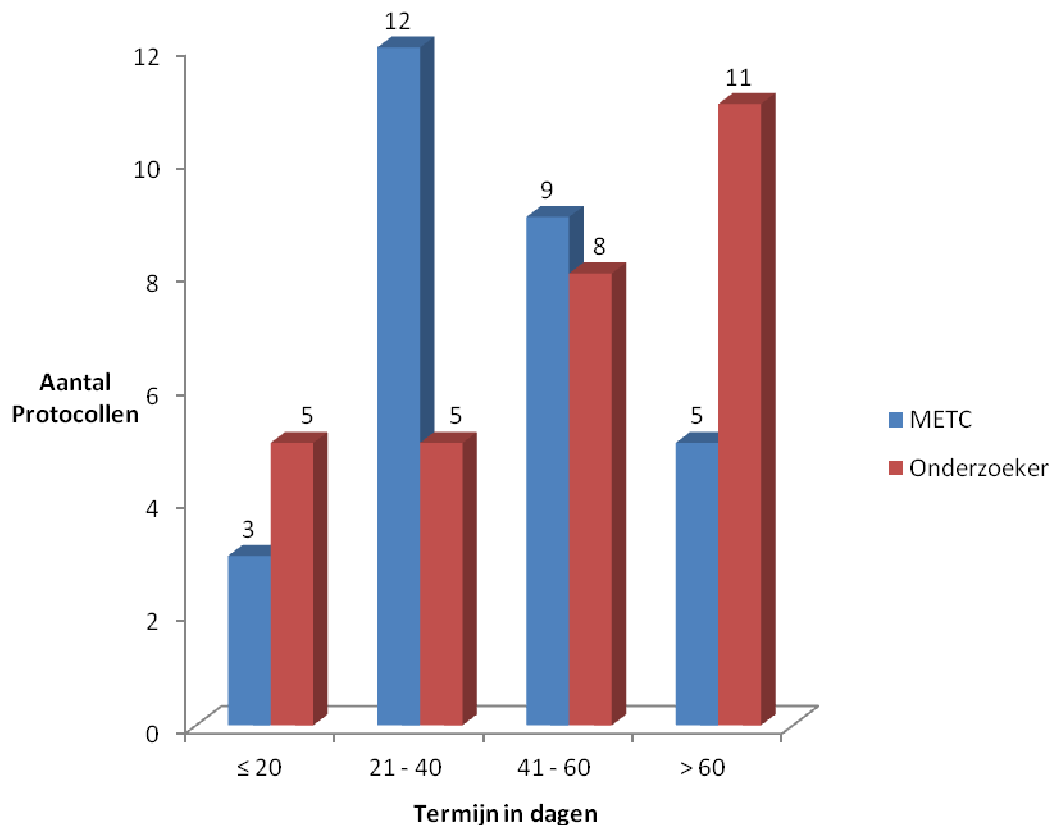
De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van de indieningen van voortgangsrapportages, meldingen einde studie en eindrapportages van 2013 – 2015



Beoordelingstermijn

Het onderstaand termijnoverzicht geeft het aantal dagen aan die de METC ZWH nodig heeft voor toetsing en het aantal dagen dat de onderzoeker nodig heeft voor beantwoording van de vragen:

Overzicht beoordelingstermijnen 2015



De wettelijke beoordelingstermijn van een geneesmiddelenstudie bedraagt 60 dagen, van een niet-geneesmiddelenstudie 56 dagen. De beoordelingstermijn van een substantieel amendement van een geneesmiddelenstudie bedraagt 35 dagen en van een niet-geneesmiddelen studie 56 dagen.

De beoordelingstermijn start zodra een onderzoeksdossier ontvangen is. De termijn wordt stopgezet de dag na verzending van een vraagbrief door de METC. Dit kan een verzoek ter completering van het onderzoeksdossier (aanvraag was niet volledig) en/of met vragen over onderzoek en ingediende documenten. De beoordelingstermijn van de METC start weer zodra het onderzoeksdossier volledig ontvangen is en/of antwoord op vragen ontvangen is. De onderzoeker heeft 6 weken de tijd om op vragen te antwoorden en documenten aan te passen.

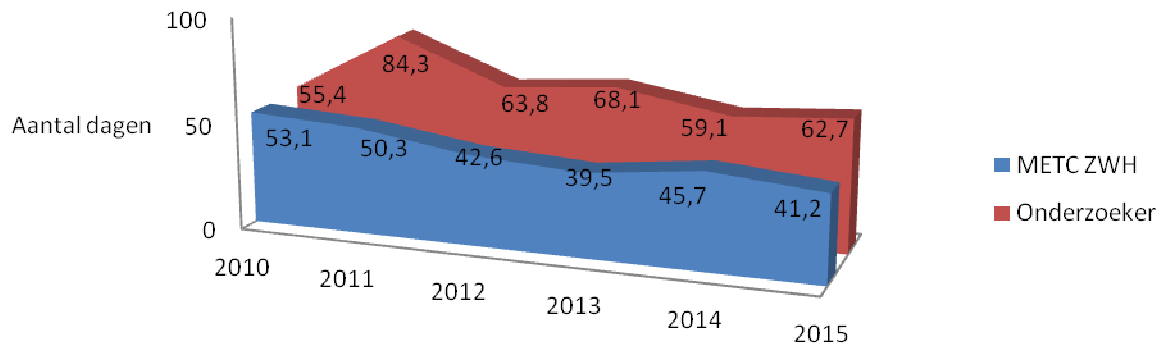
De beoordelingstermijn eindigt op de datum dagtekening van het besluit.

Gemiddeld was de beoordelingstermijn van de METC ZWH in het verslagjaar 41,2 dagen. Dit is gemiddeld 4 dagen sneller dan in 2014.

De gemiddelde termijn die de onderzoeker nodig had om vragen te beantwoorden en documenten aan te passen was in het verslagjaar 62,7 dagen.

In onderstaand overzicht een historisch overzicht van de gemiddelde beoordelingstermijnen.

Gemiddelde beoordelingstermijn METC en Onderzoeker



De status en de (rest)termijnen van de indiening kunnen gevolgd worden in ToetsingOnline, het internet portal van de CCMO voor indiening, beoordeling, registratie en openbaarmaking van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Met automatisch gegenereerde e-mails worden de indiener en de METC's geattendeerd op het verstrijken van de termijnen.

Veiligheidsmeldingen

Per email en via ToetsingOnline ontving de METC ZWH 806 meldingen van bijwerkingen/ ernstige ongewenste voorvallen, initiële en vervolg meldingen. Per post en per mail ontving zij in totaal 64 veiligheidsverslagen. De meldingen worden in een database geregistreerd. Vastgelegd wordt of het een initiële melding of een follow-upmelding betreft. Alle meldingen worden plenair door de commissie besproken.

De meldingen werden grotendeels voor kennisgeving aangenomen.
4 keer is om een nadere toelichting gevraagd.

Melding 1: gevraagd of er nader onderzoek had plaats gevonden naar de doodsoorzaak van een overleden proefpersoon en of er een relatie met (de implantatie van) het medisch hulpmiddel was. De onderzoeker meldde na nader onderzoek van deze melding dat er geen relatie was met (de implantatie van) het medische hulpmiddel.

Melding 2: vraag gesteld over het optreden van een ongewenst voorval een dag na de implantatie van een medisch hulpmiddel. Dit was een bekend ernstig voorval dat gerelateerd was aan de implantatie van het medisch hulpmiddel.

Melding 3: vraag gesteld of het meerdere keren voorkomen van een bepaalde bijwerking bij de deelnemers te verwachten was of dat de bijwerkingen veroorzaakt werden door een gebrek aan werkzaamheid van het onderzoeksproduct.

De onderzoeker antwoordde dat dit onderscheid moeilijk te maken was en dat het optreden van deze bijwerking nauwlettend in de gaten gehouden werd.

Melding 4: gevraagd of het voorkomen van 2 meldingen van zwangerschap diende te leiden tot een aanvullende waarschuwing voor vrouwelijke deelnemers aan een onderzoek. De twee meldingen werden door de onderzoeker als incidenten gezien en de onderzoeker achtte aanvullende waarschuwingen niet nodig.

3.2 Bepaling WMO-plicht

In 2015 werden 84 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plicht. In het driewekelijks overleg van het Dagelijks Bestuur, aangevuld met een wisselend lid van de commissie, werd bepaald of het onderzoek al dan niet onder de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) viel. Deze protocollen werden niet inhoudelijk getoetst, ook niet marginaal. Er werd een verklaring afgegeven of het betreffende onderzoeksvoorstel op basis van de verstrekte informatie al dan niet WMO-plichtig is. Deze verklaring werd ook naar de Raad van Bestuur van het betreffende ziekenhuis gestuurd.

De indiener ook gevraagd een vragenlijst in te vullen. Daarmee moet duidelijk worden aan welke handelingen of gedragsregels de proefpersonen buiten het kader van de standaardbehandeling worden onderworpen.

Wanneer de leden van het Dagelijks Bestuur twifelen of een onderzoek onder de Wet Medisch wetenschappelijk Onderzoek met mensen valt, wordt de WMO-plicht plenair besproken.

Van de 84 ingediende onderzoeksvoorstellen waren er 4 WMO-plichtig.

Van 1 protocol is de WMO-plicht plenair herzien. 1 onderzoeksvoorstel is opnieuw ter toetsing ingediend en heeft een positief besluit gekregen.

De METC ZWH krijgt regelmatig signalen dat onderzoekers over het hoofd zien dat een niet WMO-plicht verklaring voor onderzoek dat niet onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt, moet worden aangevraagd.

Een verklaring is vaak noodzakelijk wanneer men over een onderzoek wil publiceren. Een uitgever vraagt hiernaar.

Om onderzoekers tegemoet te komen heeft de METC ZWH onderzoekers van 16 juli tot 1 oktober 2015 in de gelegenheid gesteld om voor al gestart en/ of uitgevoerd onderzoek alsnog een niet WMO-plicht verklaring aan te vragen. Van deze gelegenheid maakten 9 onderzoekers gebruik.

4. Overige activiteiten.

4.1 Evaluatie functioneren METC ZWH

Jaarlijks vindt een evaluatievergadering plaats waarvoor alle leden worden uitgenodigd. Gesproken wordt over de kwaliteit van de toetsing, de aandachtspunten van het afgelopen jaar en de mogelijke verbeterpunten. De jaarlijkse evaluatie van 2015 heeft op 25 maart 2015 plaatsgevonden.

4.2 Scholing

De volgende scholing is gevolgd:

- Monitorcursus is door 1 secretaris gevolgd.
- Scholing tot researchmedewerker is door 1 secretaresse gevolgd.
- De scholingsdag van de NVMETC werd door 2 leden gevolgd.
- Congres 'Integriteit in de wetenschap' door 1 secretaris gevolgd.

4.3 CCMO en NVMETC

Beide secretarissen woonden in 2015 de 2 overleggen van de CCMO bij. Ook zijn de 2 bijeenkomsten van de NVMETC bezocht door de voorzitter en de secretarissen.

De voorzitter dr. P.W. Wijermans woonde in 2015 de 2 voorzittersoverleggen van de CCMO bij.

Bijlage 1

Ledenlijst METC ZWH per 31 december 2015

Naam	Discipline	Instelling
Mr. R.C.M. Broekman	Jurist	Extern
Dr. P.J.W. Dennesen	Arts	MCH - Bronovo
Dr. H.J. Gilhuis	Arts	RdGG
Mw. dr. M. Houtlosser	Ethicus	Extern
Mw. dr. mr. A. de Jong	Ethicus	Extern
Mw. mr. Y.M. Koster	Jurist	Extern
Mw. dr. P. Krijnen	Methodoloog	Extern
Mw. H. de Lange	Onderzoekscoördinator	HagaZiekenhuis
Dr. M. Larsen	Arts	MCH - Bronovo
Dr. P.P.H. Le Brun	Klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	AHZ
Dr. P. van der Meer	Voorzitter / arts	Extern
Prof. dr. ir. C.A.G.M. van Monfort	Methodoloog	Extern
Mw. drs. M.W.M.S. Nijs- Geelen	Proefpersonenlid	Extern
Mw. mr. drs. Schoofs	Jurist	Extern
Mw. dr. D.P. Touwen	Ethicus	Extern
Mw. drs. Y. in 't Veld- de Bok	Proefpersonenlid	Extern
Dr. E.B. Wilms	Klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	AHZ
Dr. P.W. Wijermans	Voorzitter / arts	HagaZiekenhuis
Drs. R. Wolterbeek	Methodoloog	Extern

Bijlage 2Overzicht besluiten METC ZWH 2015

Aantal	METC nummer	CCMO nummer	Titel onderzoek	Besluit
1	14-066	49573.098.14	Patient Reported Outcome Measures (PROMs) bij borstreconstructies: een prospectief cohortonderzoek.	20-2-2015
2	14-082	51110.098.14	Vergelijking van slow scan ITV, 4DCT ITV en MidV en ABC CT bij stadium I –en II NSCLC patiënten	5-1-2015
3	14-083	50986.098.14	A multicenter study to evaluate safety and tolerability in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction from PARADIGM-HF receiving open label LCZ696	9-1-2015
4	14-087	50504.098.14	Meralgia Paresthetica, locating the lateral femoral cutaneous nerve (LFCN) with elektro-stimulation followed by a therapeutic injection of methylprednisolone/lidocaine (M/L), a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial	30-6-2015
5	14-096	51340.098.14	Model 20105 Lead Study	1-4-2015
6	14-099	51257.098.14	Evaluatie van multiplex PCR voor de diagnose van bacteriële vaginose en candidiasis bij fluor vaginalis'	16-1-2015
7	14-100	51623.098.14	De waarde van High-Volume Image-Guided Injecties (HVIIGI) bij chronische midportion Achilles tendinopathie: Een dubbel-blind gerandomiseerde placebo gecontroleerd onderzoek	22-4-2015
8	15-004	49911.098.14	Recovery and survival of platelet concentrates in plasma and in 3 additive solutions	21-4-2015
9	15-012	51182.098.15	De waarde van CT angiografie bij de evaluatie van patiënten met acute hoofdpijn; een prospectief onderzoek	30-6-2015

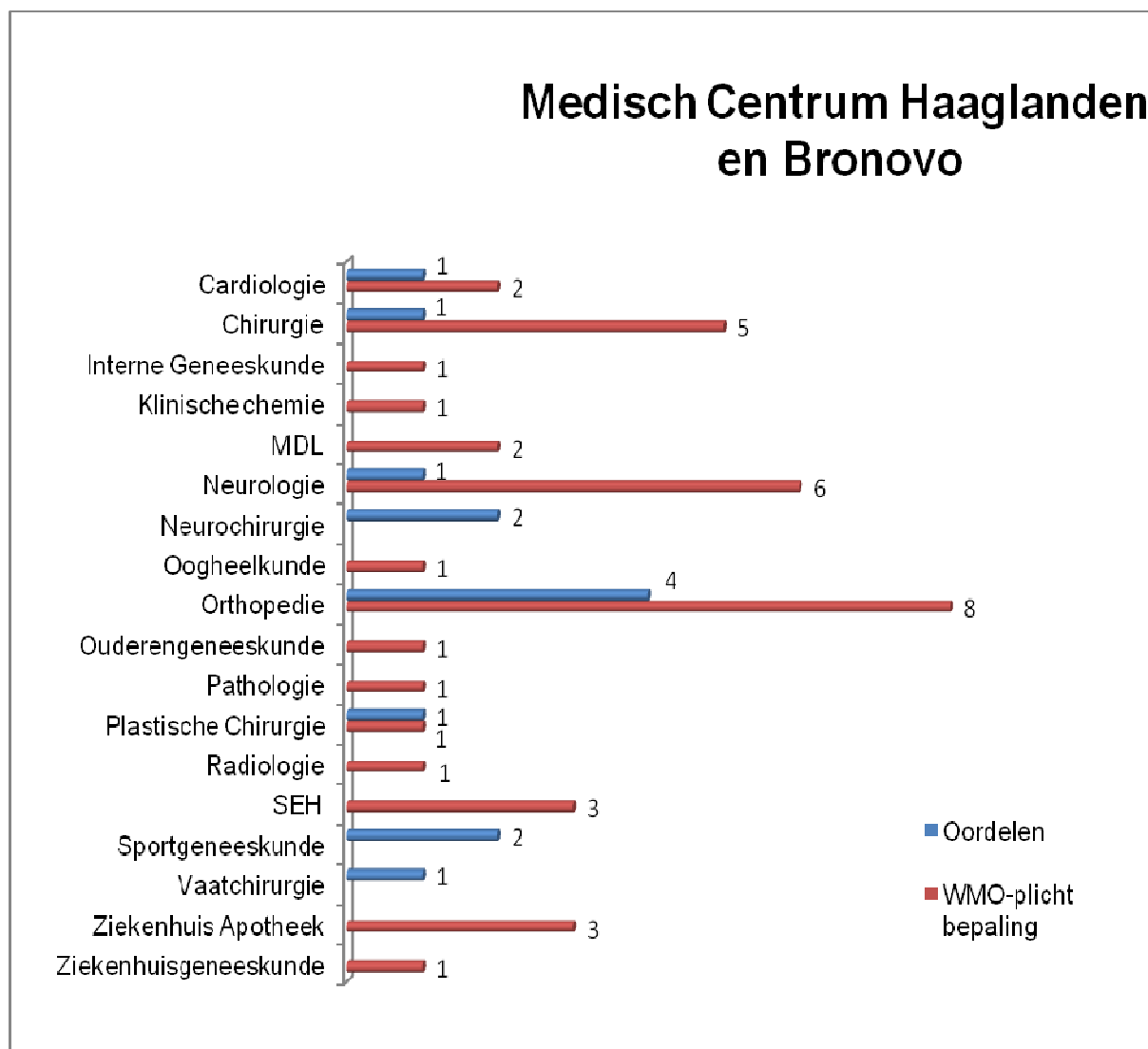
10	15-014	50229.098.15	Clinical Pharmacokinetics of rapid onset opioids in patients with breakthrough cancer pain. A crossover study of Intranasal and sublingual Fentanyl	13-5-2015
11	15-021	51781.098.14	Interbody fusion device in the treatment of cervicobrachial syndrome; a prospective trial of Porous Titanium Cervical Cages. The EFFECT (EXamination of Fast Fusion with EIT Cellular Titanium) Trial	24-6-2015
12	15-024	52656.098.15	The open modified Bankart procedure. Long term follow up study	29-4-2015
13	15-032	52982.098.15	Wireless Micro Current Stimulation: adjunctive therapy for hard-to-heal chronic wounds - a double-blind placebo controlled trial	22-5-2015
14	15-038	53115.098.15	Dutch Hamstring Injection Trial	29-5-2015
15	15-039	53035.098.15	Het verbeteren van de risico-inschatting voor infarct gerelateerde plotse hartdood door het combineren van cardiale MRI met invasieve en niet-invasieve electrocardiografische beeldvorming	10-6-2015
16	15-040	50169.098.15	Operative treatment of AO Weber C fibular fractures with additional medium-sized posterior malleolar fragment: syndesmotic reduction and functional outcome after syndesmotic positioning screws or posterior fragment fixation. POSTFIX-C trial: a prospective comparative observational study.	21-10-2015
17	15-041	52812.098.15	Endothelial transplants of smaller size and/or lower cell density.	9-9-2015
18	15-047	52511.098.15	Fosfomycin levels in prostate tissue after oral and iv administration.	20-11-2015

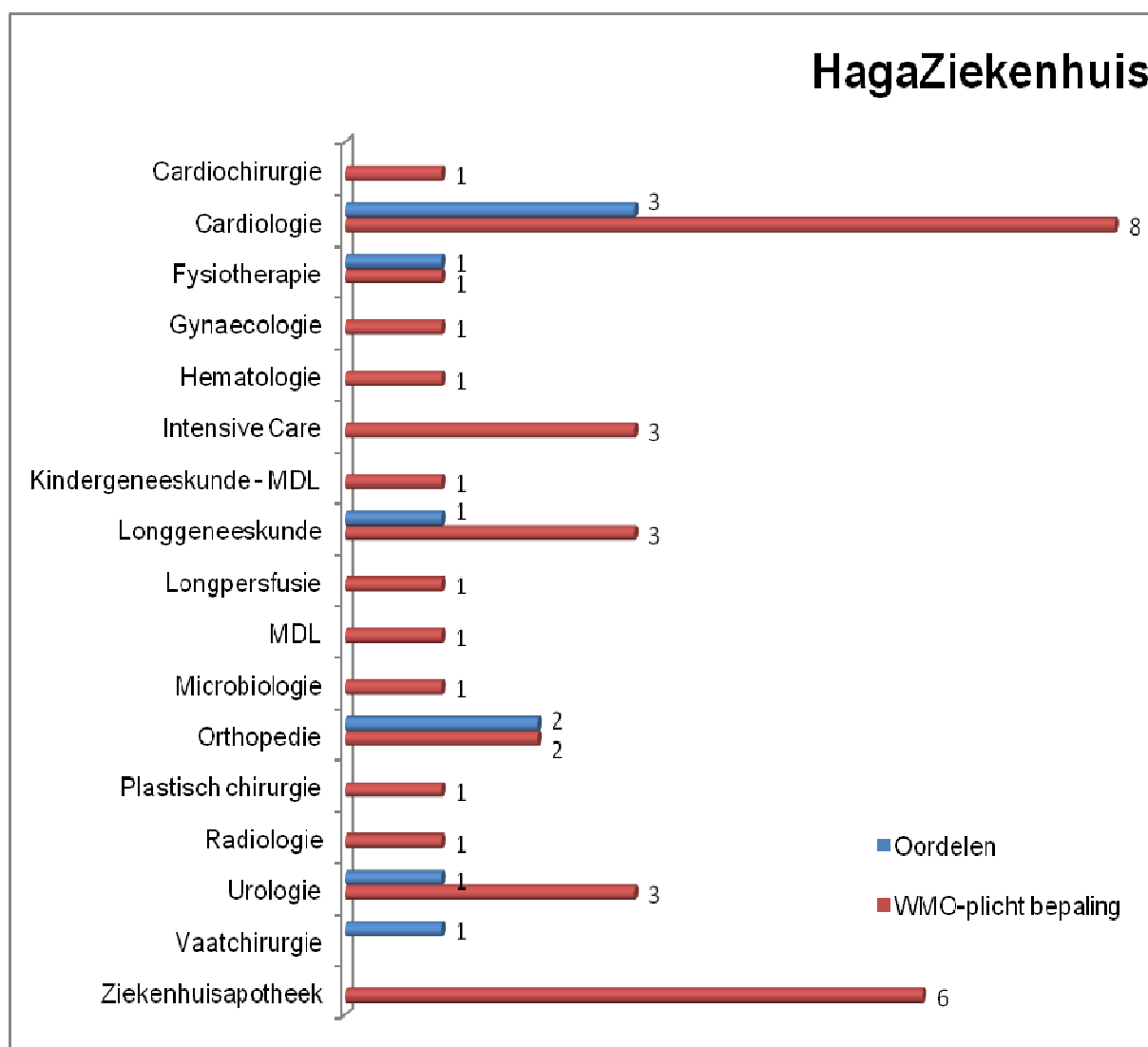
19	15-060	53951.098.15	Biomechanical analysis of the anterolateral rotatory instability in combined anterior cruciate ligament and lateral extra-articular soft tissue reconstruction.	3-9-2015
20	15-066	54186.098.15	Median Local Anaesthetic dose(MLAD) of Intrathecal Bupivacaine in anterior supine intermuscular total hip arthroplasty	15-9-2015
21	15-068	46738.098.15	Timing and impact of complete revascularization on LV-remodeling in STEMI patients with multivessel disease.	1-10-2015
22	15-069	54018.098.15	Long-term effects of arthroscopic meniscal allograft transplantation: clinical and subjective evaluation 5 years postoperative – a prospective cohort study	20-10-2015
23	15-073	53165.098.15	Influence of vibration on cervicocephalic kinesthetic sensibility in patients with non-specific neck pain and healthy subjects.	2-11-2015
24	15-081	52083.098.15	Voeding, spierkracht en botdichtheid bij vrouwen na een heupfractuur en vrouwen na een cataractoperatie (75-90 jaar)	21-8-2015
25	15-083	54385.098.15	Multicenter, open-label (part A) followed by a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study (part B) to evaluate maintenance of remission in subjects with active axial spondyloarthritis (axspa) receiving either Certolizumab Pegol 200mg Q2W or 200 mg Q4W as compared to placebo.	23-12-2015

26	15-087	54541.098.15	A decision model for the management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department: a flowchart for treatment allocation	12-10-2015
27	15-092	54880.098.15	Het effect van therapeutische behandelingen in een psoriasis model.	26-10-2015
28	15-095	54827.098.15	Brachiocephalica en radiocephalica arterioveneuze fistels: twee verschillende technieken van operatieve bloedleegte en het effect daarvan op stenosen postoperatief.	15-12-2015
29	15-110	55517.098.15	The effect of Spherical Nucleic Acids on target gene expression in full thickness biopsies taken from lesional skin of volunteers with psoriasis vulgaris	16-12-2015

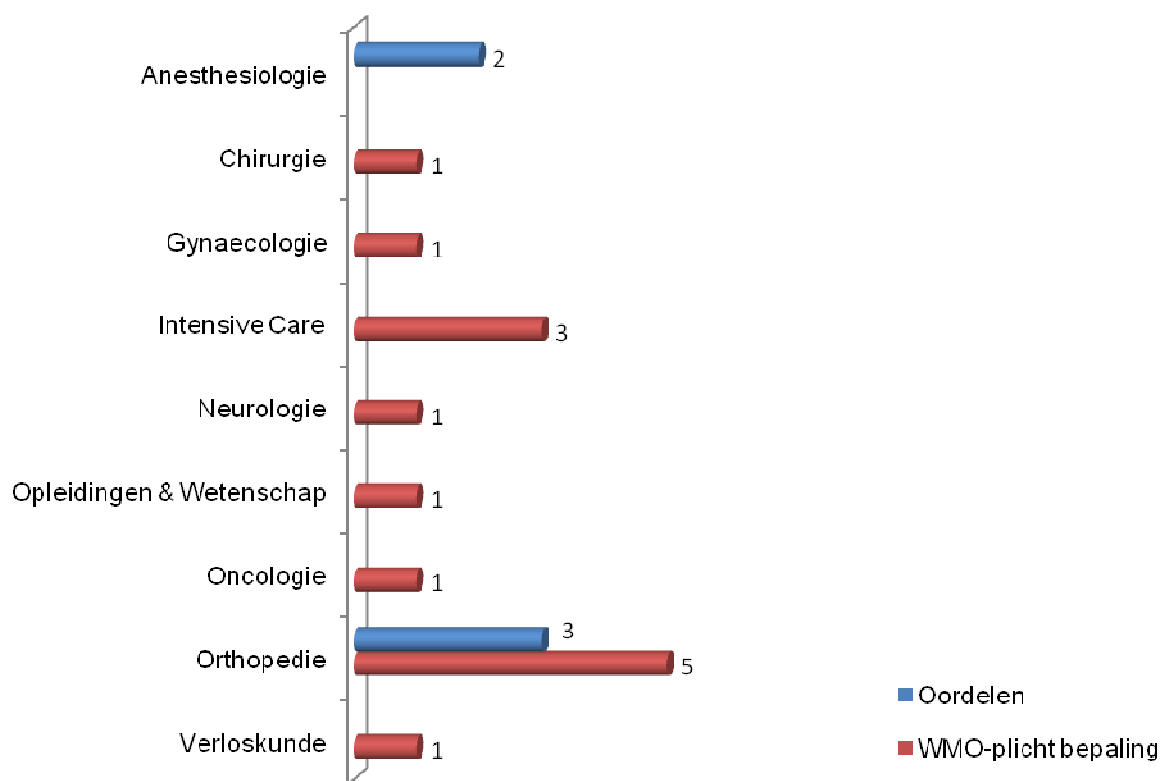
Bijlage 3

Overzicht indienen per participerende instelling





Reinier de Graaf Groep



Overig

