

JAARVERSLAG 2016

MEDISCH ETHISCHE TOETSINGS COMMISSIE ZUIDWEST HOLLAND

Den Haag, april 2017

Inhoudsopgave.	2
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.	7
2.3 Standard Operating Procedures.	8
2.4 Klachten, WOB-verzoeken en dwangsommen.	8
2.5 Administratief beroep.	8
3. Werkzaamheden.	8
3.1 WMO-protocollen.	10
3.2 WMO-plicht bepaling.	20
4. Overige activiteiten.	21
4.1 Evaluatie functioneren METC ZWH	21
4.2 Scholing.	21
4.2 CCMO en NVMETC.	21
8. Bijlagen.	22
Bijlage 1: Ledenlijst.	22
Bijlage 2: Overzicht beoordelingen METC ZWH 2015.	23
Bijlage 3: Overzicht indieningen per participerende instelling.	27

Voorwoord.

Voor u ligt het jaarverslag 2016 van de Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland.

De voorzitters willen alle medewerkers bedanken die zich ingezet hebben om de commissie ook in het afgelopen jaar weer goed te laten functioneren.

Het is verheugend te constateren dat er een grote belangstelling bestaat om een bijdrage te leveren aan het werk dat een medisch ethische toetsingscommissie verricht. Er werden drie nieuwe leden benoemd en ook voor hen die per 31-12 2016 de commissie verlieten konden weer snel goede opvolgers gevonden worden.

De commissie heeft haar werkwijze gelukkig kunnen handhaven in die zin dat zij kritisch onafhankelijk oordeelde, maar toch laagdrempelig kon blijven naar de onderzoekers uit de instellingen.

Door hen uit te nodigen in de vergadering was vaak een goede discussie mogelijk over de eventuele problemen die de commissie had met een protocol , hetgeen maakte dat de onderzoekers gericht het protocol konden herzien.

De laatste jaren valt een geleidelijke stijging te constateren van het aantal door de commissie beoordeelde protocollen. Het type protocol en de inhoudelijke vraagstelling wisselt zeer sterk. Dit maakt dat de commissie een oordeel geeft over een scala aan onderzoeksvragen. Ook heeft de METC ZWH de taak om te oordelen of een protocol valt onder de reikwijdte van de wet WMO. De vraag hiertoe neemt de laatste jaren fors toe. De beoordelingstermijn is over het algemeen tamelijk kort, maar een enkel protocol vergt veel tijd, wat de gemiddelde duur van de besluitvorming aanzienlijk verlengt.

Dr. P.W. Wijermans,
voorzitter

Samenvatting.

De Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland is een samenwerkingsverband van:

- HagaZiekenhuis te Den Haag
- Haaglanden Medisch Centrum, locatie Westeinde, Antoniushove en Bronovo te Den Haag
- Reinier de Graaf Gasthuis te Delft en Voorburg

Per 31 december 2016 was de commissie samengesteld uit 15 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. 3 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 2016 dr. P.W. Wijermans en dr. P. van der Meer.

Er is in het verslagjaar geen 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 2016 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 134 protocollen ingediend, waarvan 41 voor primaire toetsing. Het aantal ingediende amendementen op oordelen was 72. In 2016 werden 93 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plicht.

Er werden 42 primaire besluiten gegeven: 38 positieve besluiten en 4 negatieve besluiten.

Er werden 67 nadere besluiten gegeven over amendementen: 66 positieve nadere besluiten en 1 negatief nader besluit.

Van deze amendementen betroffen 17 amendementen de verlenging van de studieduur.

Van de primaire besluiten werden er 36 gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 6 besluiten werden gegeven over protocollen die al in 2015 waren ingediend.

Van 6 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure aan het einde van het jaar nog niet afgerond.

Bij 1 protocol, dat voor primaire toetsing werd ingediend, werd gedurende de toetsingsprocedure duidelijk dat deze niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen viel. Er werd een "Niet –WMO plichtig" verklaring afgegeven.

In 2016 werden 5 studies vroegtijdig beëindigd.

In het verslagjaar werden er 53 voortgangsrapportages, 27 meldingen over de beëindiging van studies en 41 eindrapportages door de commissie besproken.

Er werden in het verslagjaar 778 veiligheidsmeldingen en 49 jaarlijkse, halfjaarlijkse en 3-maandelijks veiligheidsverslagen besproken en afgehandeld.

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 en medische hulpmiddelen 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.
- Haaglanden Medisch Centrum, locaties Westeinde, Antoniusshove en Bronovo te Den Haag.
- Reinier de Graaf te Delft en Voorburg.

1.1 Samenstelling commissie:

Per 31 december 2016 was de commissie samengesteld uit 15 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. 3 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 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 2016 toegetreden als lid van de commissie:

- Christine Kliphuis, WMO- deskundig proefpersonenlid (per 16-02-2016).
- Nicole Knufman, onderzoeksarts en overig lid (per 11-03-2016).
- Rutger Middelburg, WMO- deskundig methodoloog (per 11-08-2016).

De volgende leden zijn in 2016 afgetreden:

- Helga de Lange, overig lid en lid van het Dagelijks Bestuur (per 6-01-2016).
- Mikko Larsen, WMO- deskundig arts (per 1-07-2016).
- Paul Le Brun, WMO- deskundig farmacoloog/ ziekenhuisapotheker (per 1-09-2016).
- Heike Schoofs, WMO- deskundig jurist door overlijden (per 15-11-2016).
- Rudo Broekman, WMO- deskundig jurist (per 31-12-2016).
- Pieta Krijnen, WMO- deskundig methodoloog (per 31-12-2016).
- Ron Wolterbeek, WMO- deskundig methodoloog (per 31-12-2016).

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 (1,245 fte) en 2 secretaresses (1.2 fte) werkzaam:

- Mevrouw mr. M.H.H.A. Kirkels, secretaris.
- Mevrouw drs. E. Roep, secretaris.
- Mevrouw A.B. Martin, secretaresse.
- Mevrouw S.M. Pieter, 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 2016 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 dit overleg werden aan alle leden verstuurd en werden in de eerstvolgende plenaire vergadering vastgesteld.

Voor de indiening van een complete beoordelingsaanvraag of van een WMO-plicht bepaling hanteert de commissie deadlines. Een aanvraag die vóór of op de dag van de deadline is ingediend en compleet is, 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.

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.

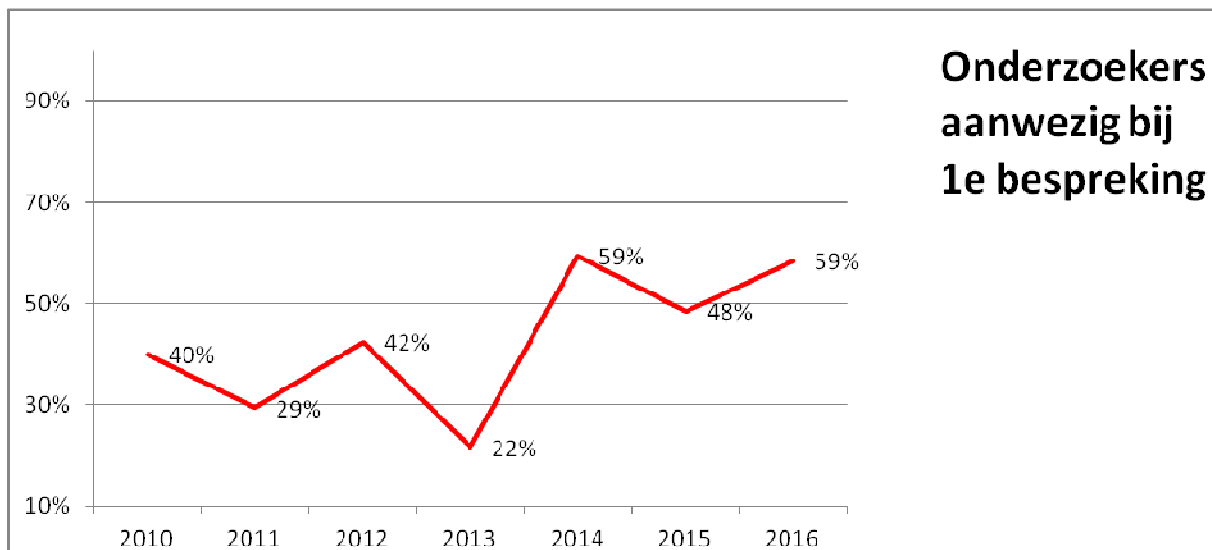
In de vergadering zijn de leden dus al op de hoogte van elkaars opmerkingen en kan men gericht discussiëren. Na afloop van de bespreking wordt vastgesteld welke opmerkingen aan de onderzoekers worden doorgestuurd en welke komen te vervallen.

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 de aangepaste documenten 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 over de studie 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 23 van de 41 onderzoekers in 2016 gebruik. Een keer werd per videoconferentie contact met de onderzoekers gemaakt.

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 2015 gestegen.

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 4 keer een negatief besluit over een nieuw protocol en 1 keer over een amendement overwogen.

Met 1 onderzoeker werd het voorgenoemde negatieve besluit tijdens de eerste bespreking besproken. 3 onderzoekers maakten van deze mogelijkheid geen gebruik.

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, onderzoekskoördinator, en de twee secretarissen. Mevrouw De Lange was op 6 januari 2016 voor het laatst aanwezig als lid van het Dagelijks Bestuur en de commissie.

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 besproken die zijn ingediend ter bepaling van de WMO-plicht.

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 (SOPs).

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 2016 zijn geen klachten ontvangen noch is gebruik gemaakt van de Wet Dwangsom. Er zijn geen WOB-verzoeken ontvangen.

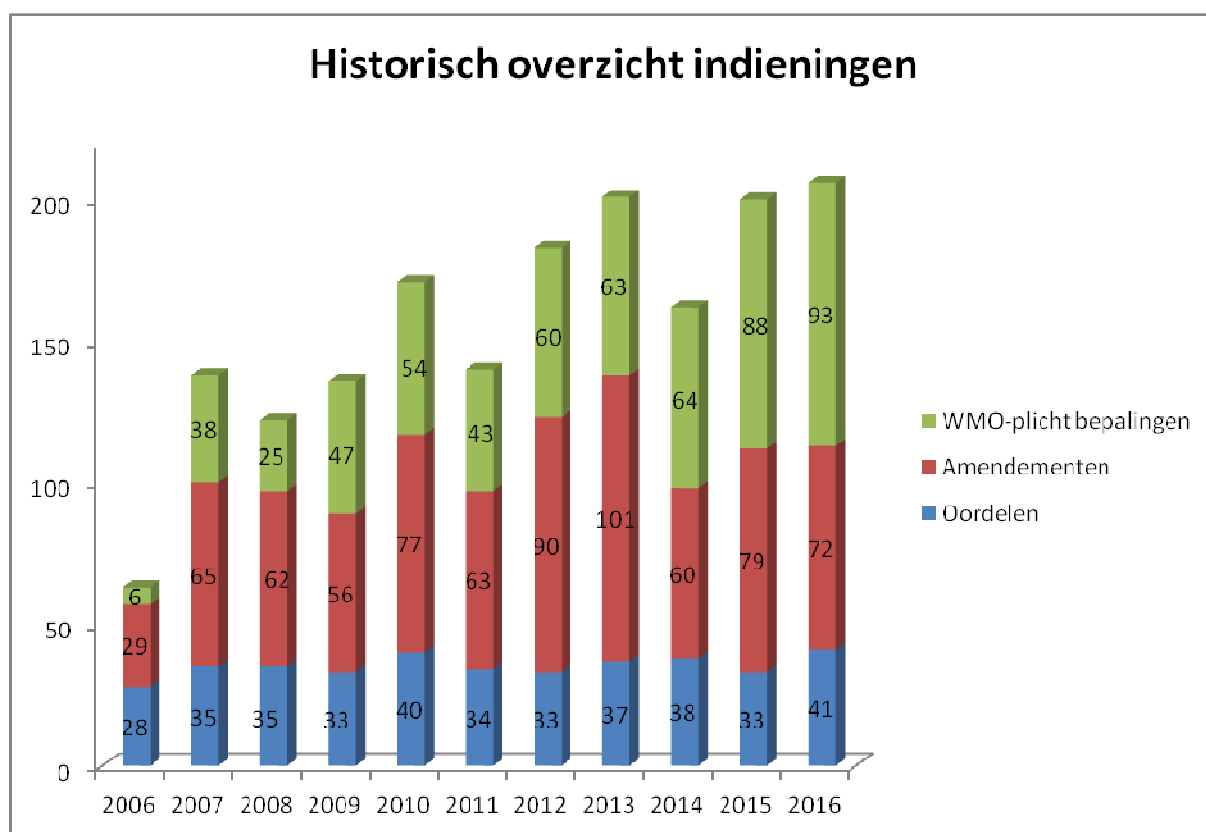
2.5 Administratief beroep

In 2016 is er bij de CCMO geen beroep ingediend tegen een besluit van de commissie dat in 2016 was uitgebracht.

3. Werkzaamheden

In 2016 werden in totaal 134 protocollen ingediend, waarvan 41 voor primaire toetsing en 93 voor een bepaling van de WMO-plicht. Er werden 72 amendementen op beoordeelde protocollen ingediend.

De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van de indieningen van 2006 – 2016:



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

Instelling	Oordelen	WMO-plicht bepalingen
HMC	12	45
HagaZiekenhuis	13	22
Reinier de Graaf	10	21
Overig ⁽²⁾	9	8
Totaal	44⁽¹⁾	96⁽¹⁾

(1) Er zijn in het verslagjaar 41 protocollen ter toetsing en 93 protocollen ter bepaling van de WMO-plicht ingediend. In deze tabel is te zien dat sommige van deze protocollen namens meerdere instellingen werden ingediend.

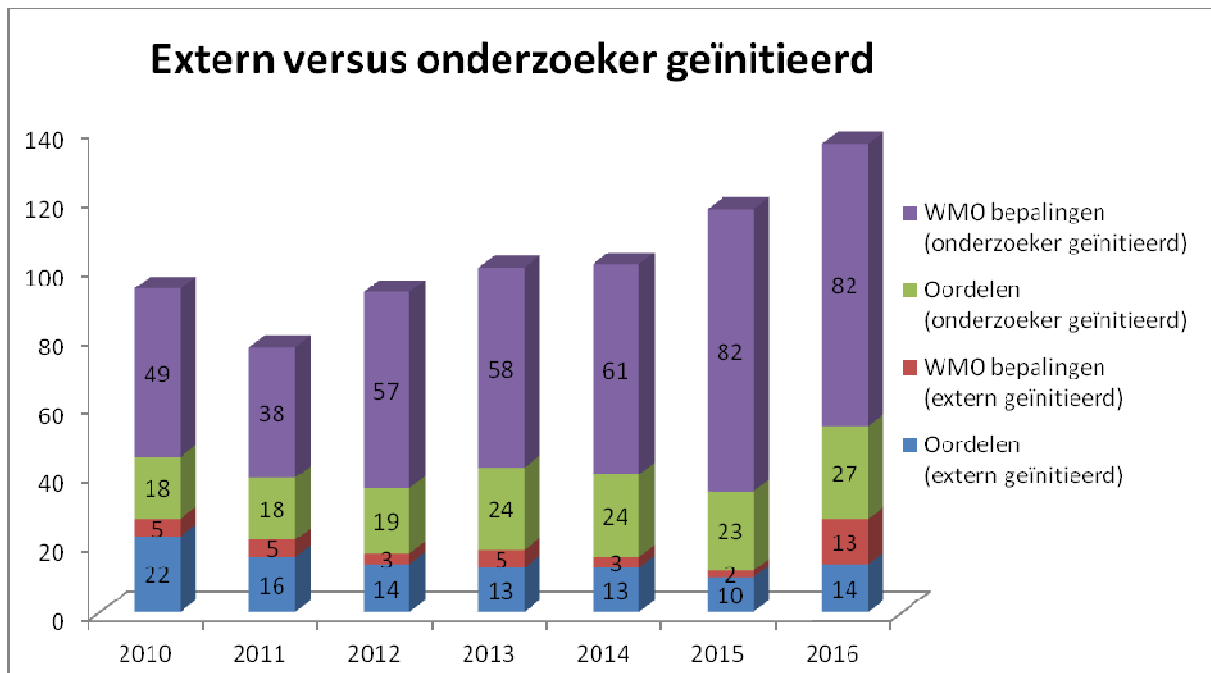
(2) Naast de bij de METC ZWH aangesloten instellingen dienden ook de volgende instellingen protocollen ter toetsing en bepaling van de WMO-plicht in:

- Apotheek Haagse Ziekenhuizen.
- Farmaceutische bedrijven.
- Instelling voor preklinisch dermatologisch onderzoek.
- Orthopedium, orthopedische Kliniek.
- Sophia revalidatie.
- De Haagse Hogeschool.
- Philips Electronics Nederland B.V.
- Technische Universiteit Delft.

- TNO Behavioural and Societal Sciences Child Health.
- Jong Forence.
- GGZ Delfland.
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie.

In bijlage 3 staat per participerende instelling gespecificeerd welke afdelingen in 2016 onderzoeken indienden.

In het onderstaande overzicht wordt een onderverdeling gemaakt van onderzoek dat door externe indieners of door onderzoekers uit aangesloten instellingen is ingediend:



3.1 WMO-protocollen

In 2016 werden 42 besluiten gegeven, 38 positieve besluiten en 4 negatieve besluiten.

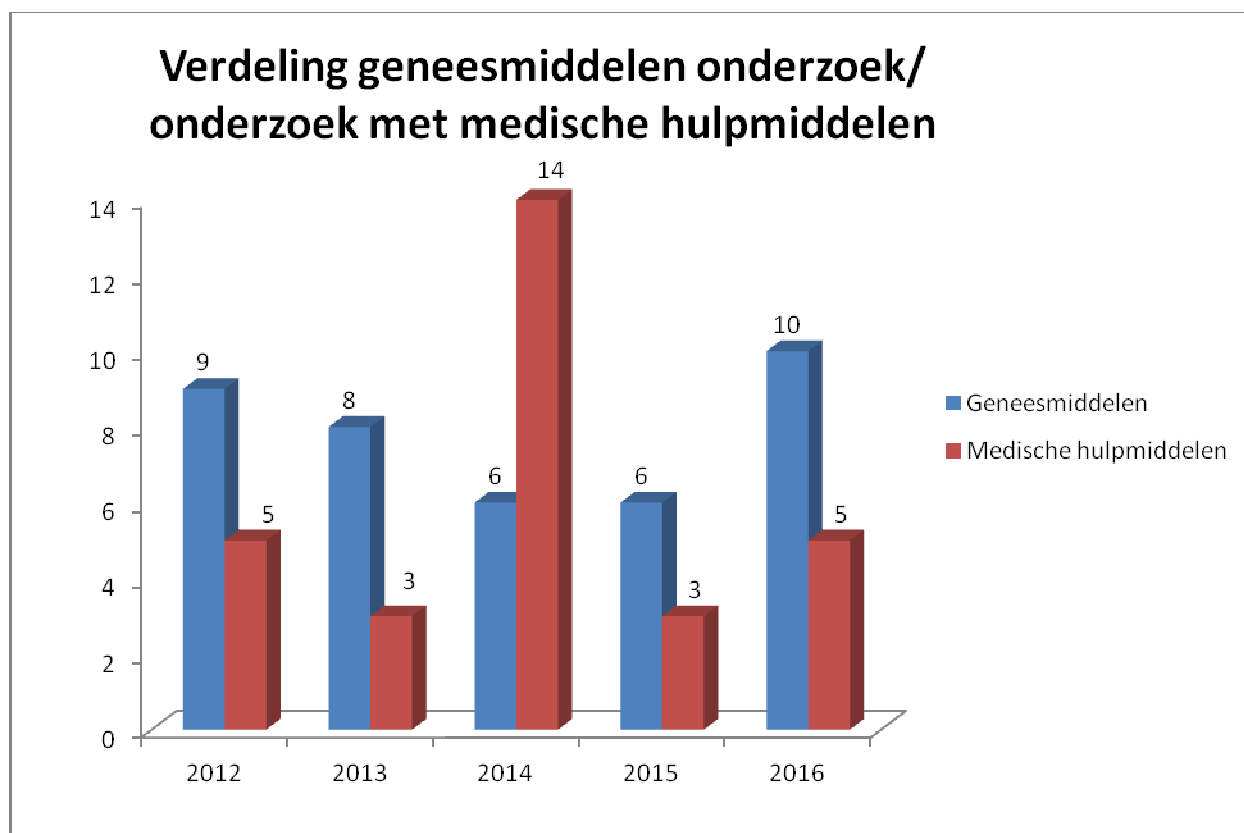
Er werden 36 besluiten gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 6 besluiten werden gegeven over protocollen die al in 2015 waren ingediend.

Van 1 protocol dat in 2015 werd ingediend en van 5 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure aan het eind van het jaar nog niet afgerond.

Bij 1 protocol werd tijdens de toetsingsprocedure duidelijk dat dit protocol niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen viel omdat een wetenschappelijke vraagstelling ontbrak..

Van de 42 besluiten waren 10 besluiten voor geneesmiddelenonderzoek en 5 besluiten voor onderzoek met medische hulpmiddelen.

De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van de besluiten voor geneesmiddelenonderzoek en voor onderzoek met medische hulpmiddelen:



Teruggetrokken uit toetsingsprocedure

In dit verslagjaar werden geen protocollen door de indiener uit de toetsingsprocedure teruggetrokken.

Negatieve besluiten

Er werden 4 negatieve besluiten gegeven:

- *Studie 1:* niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3 onderdeel k, van de WMO. Deze studie betrof een onderzoek dat in 2015 was ingediend. De onderzoeker had problemen met de leverancier van het onderzoeksmiddel en kon hierdoor niet aan de door de commissie gestelde eisen aan het onderzoeksdossier voldoen.
- *Studie 2:* niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdeel k, van de WMO. Bij deze studie kon de leverancier door financiële problemen het medische hulpmiddel niet leveren. Wijziging van leverancier zou leiden tot aanzienlijke veranderingen in het protocol. Daarnaast kon de onderzoeker niet alle vragen van de commissie beantwoorden.
- *Studie 3:* niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdeel k, van de WMO. De aanvraag voldeed niet aan de, in artikel 13h van de WMO, beschreven eisen die worden gesteld aan een onderzoeksdossier van een geneesmiddelenonderzoek. Productinformatie, IMPD en EudraCT-documenten ontbraken.

De onderzoekspopulatie betrof kinderen. Daarvoor was geen proefpersoneninformatie ingediend. Een medisch ethische beoordeling was niet mogelijk.

- *Studie 4:* niet voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdeel k, van de WMO. Het protocol voldeed niet aan de redelijkerwijs daaraan te stellen eisen. Het protocol was niet volledig: de rationale, powerberekening, statistische analyse, veiligheidsbewaking, ethische overwegingen en administratieve aspecten ontbraken.

Vroegtijdig beëindigd

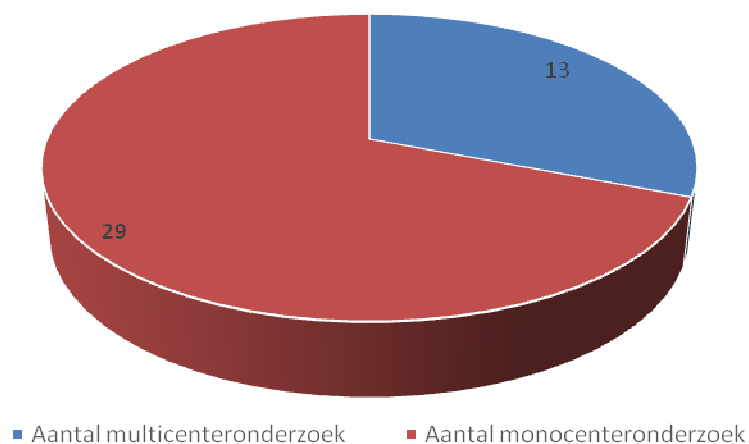
In 2016 werden 5 studies vroegtijdig beëindigd:

- *Studie 1 en studie 2:* door de METC ZWH vroegtijdig beëindigd. Door gebrek aan communicatie had de commissie geen zicht op de veiligheid van proefpersonen. De onderzoeker was vaak gevraagd om informatie over deze studies, de stand van zaken en om voortgangsrapportages. Er werd helaas niets ingediend. De onderzoekers vroegen de commissie deze beslissing te heroverwegen. De commissie nodigde de onderzoekers uit om de problemen met deze studies te bespreken en uitte haar zorgen over het gebrek aan communicatie. Het stoppen van beide onderzoeken was definitief. De onderzoekers hadden begrip voor het standpunt van de commissie. De onderzoekers werd geadviseerd om een vervolgprotocol voor studie 1 te schrijven en de data hierin mee te nemen. De commissie adviseerde de data van studie 2 te analyseren en de eindresultaten vast te stellen.
- *Studie 3:* door de onderzoeker vroegtijdig stopgezet omdat het niet lukte genoeg interesse in de markt te vinden voor het onderzoeksinstrumentarium in combinatie met het medische hulpmiddel. Het benodigde aantal proefpersonen om de hypothese te bewijzen werd niet bereikt. De in Nederland geïnccludeerde proefpersonen werden mondeling geïnformeerd over het stopzetten van de studie.
- *Studie 4:* door de indiener vroegtijdig stopgezet. De onderzoeksmedicatie is goedgekeurd om op te markt te komen.
- *Studie 5:* door de onderzoeker vroegtijdig beëindigd. Uit een interim analyse bleek dat er geen toegevoegde waarde was voor de follow-up van de studie. Er waren geen significante voor- of nadelen voor de onderzoeksgroep in vergelijking met de controlegroep. De geïnccludeerde proefpersonen zullen volgens de standaardzorg verder gevolgd worden. Het stoppen van de studie zal tijdens de eerstvolgende klinische controle besproken worden.

Soort onderzoek

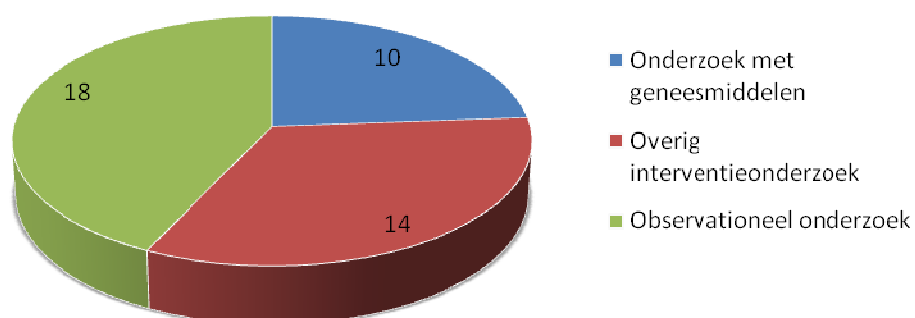
In het onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in mono- of multicenter onderzoek van de dossiers waarover in 2016 een besluit is gegeven:

Soort onderzoek



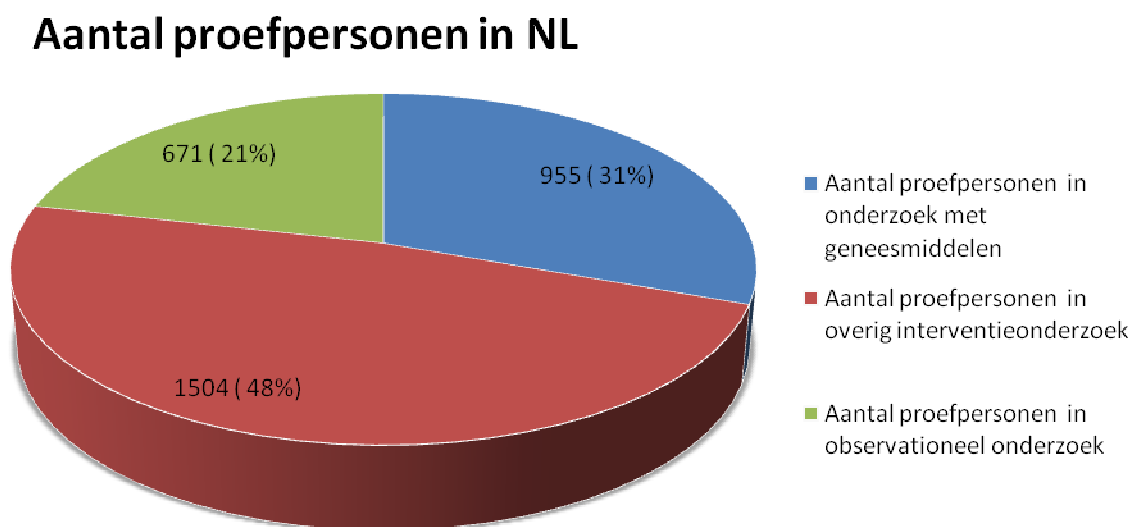
In het onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in type onderzoek van de dossiers waarover in 2016 een besluit is gegeven:

Type onderzoek



Proefpersonen in onderzoek

In de onderstaande cirkeldiagrammen een onderverdeling van het aantal en percentage proefpersonen per type onderzoek van de dossiers waarover in 2016 een besluit is gegeven:



Amendementen

In 2016 werden 72 amendementen op lopende studies ingediend. Er werden 67 nadere besluiten uitgebracht. Over 1 amendement werd een negatief besluit uitgebracht. Dit amendement betrof het toevoegen van een herinneringsservice via een smartphone applicatie of sms-berichten en een wervingsbrochure. De toon van de bijbehorende proefpersoneninformatie- en toestemmingsverklaring vond de commissie te dwingend en wervend. De indiener besloot deze herinneringsservice niet in Nederland aan te bieden.

Van de ingediende amendementen betroffen 17 amendementen de verlenging van de studieduur. Bij 3 amendementen werd de studieduur voor de 2^e keer verlengd, bij 2 amendementen werd de studieduur voor de 3^e keer verlengd. Bij 2 studies waren binnen 1 jaar na het besluit van de METC ZWH nog geen proefpersonen geïnccludeerd en moest de geldigheid van het besluit verlengd worden. Wanneer een studie niet binnen de daarvoor uitgetrokken tijd kan worden afgerond, dient de oordelende METC goedkeuring voor verlenging van de duur van de studie te geven. Daarbij vraagt de commissie aan de onderzoeker om met argumenten te onderbouwen dat doorgaan zinvol is.

Voortgangs- en eindrapportages

In dit verslagjaar ontving de METC ZWH 53 voortgangsrapportages, 27 meldingen over beëindiging studie en 41 eindrapportages.

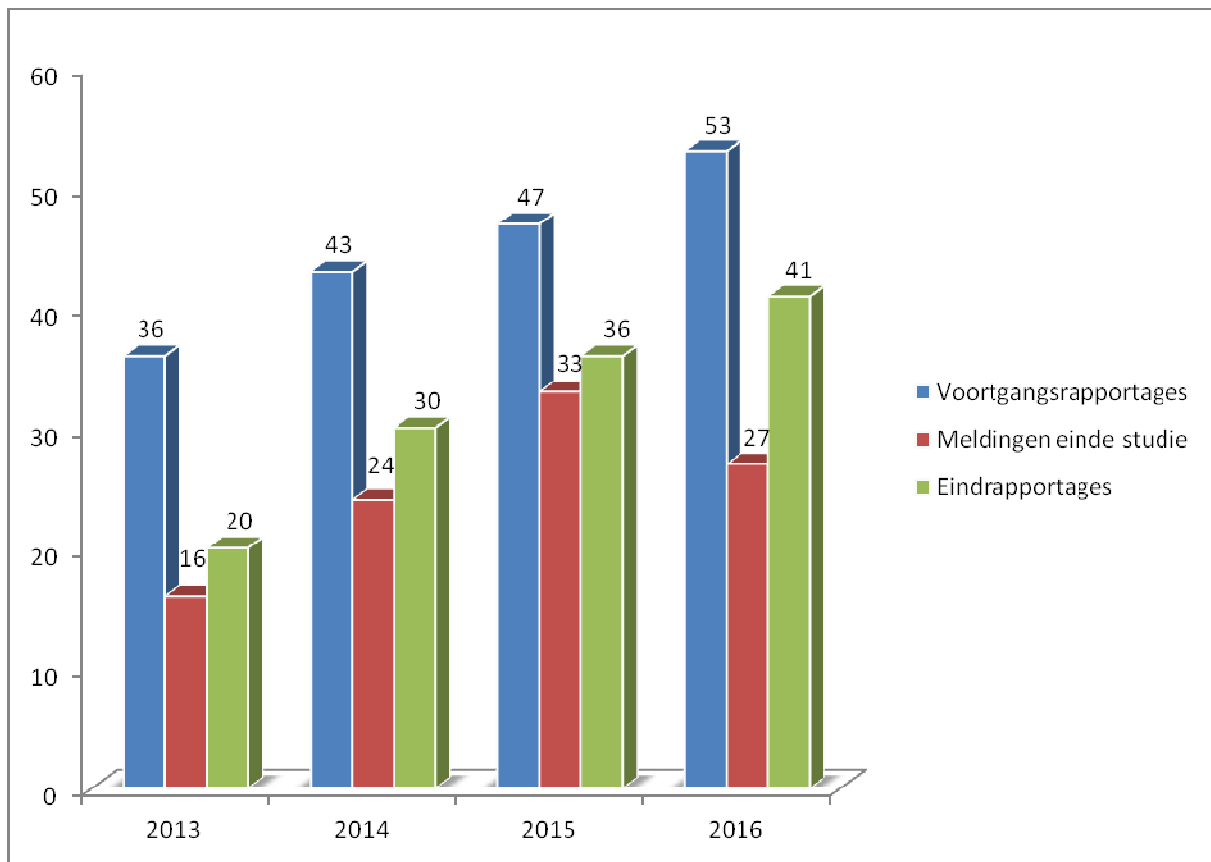
De METC ZWH is sinds 2013 scherper gaan toezien op de indiening van een jaarlijkse voortgangsrapportage, zodat zij beter op de hoogte wordt gehouden over het verloop van een studie. Onderzoekers voldoen regelmatig niet aan de eis om een voortgangsrapportage in te dienen en moeten door de commissie geattendeerd 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.

Uit 1 voortgangsrapportage bleek dat er extra proefpersonen waren geïncludeerd zonder toestemming van de commissie. De commissie maakte zich ook zorgen om de verschillen in aantallen SAE's tussen de verschillende onderzoeksgroepen. Het leek of de proefpersonen in de ene groep veel slechter af waren dan de proefpersonen in de andere groep.

De schriftelijke antwoorden op vragen over deze verschillen stelden de commissie niet gerust. De opmerking van de onderzoeker dat de twee groepen niet vergelijkbaar waren, en mede veroorzaakt werden door een selectiebias, verontrustte de commissie. Dit zou betekenen dat de opzet van de studie niet goed was en de resultaten van de verschillende armen niet te vergelijken waren.

Bij de 3^e bespreking werden de onderzoekers uitgenodigd om de antwoorden op vragen mondeling toe te lichten. De toelichting en de met statistiek onderbouwde verklaring beantwoordden de vragen van de commissie. Zij ging akkoord met de toevoeging van de 30 extra proefpersonen.

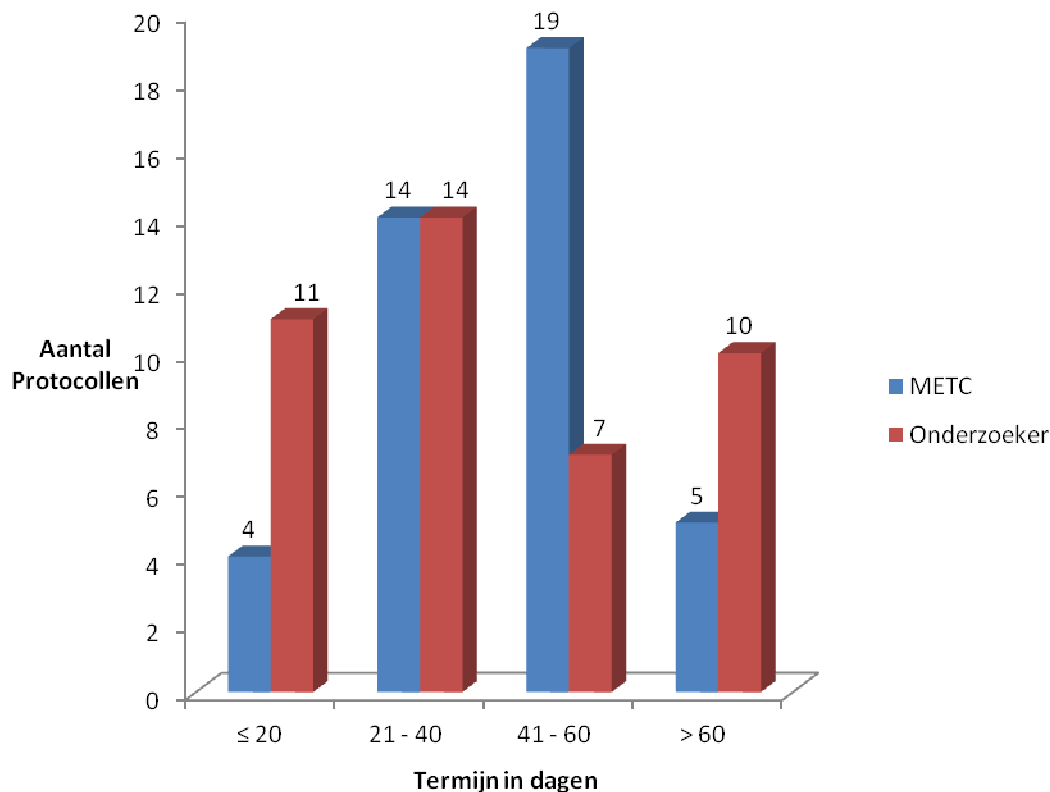
De tabel hieronder geeft een historisch overzicht van de indieningen van voortgangsrapportages, meldingen einde studie en eindrapportages van 2013 – 2016



Beoordelingstermijn

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

Overzicht beoordelingstermijnen 2016



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-geneesmiddelenstudie 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.

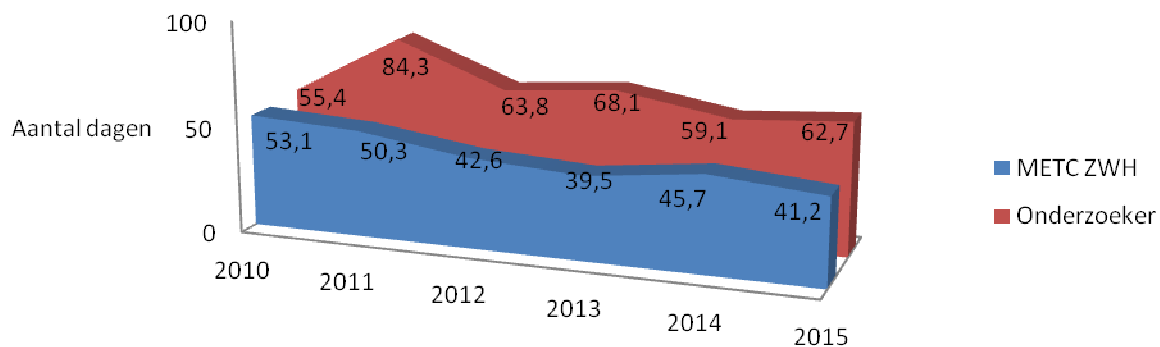
De beoordelingstermijn eindigt op de datum dagtekening van het besluit.

Gemiddeld was de beoordelingstermijn van de METC ZWH in het verslagjaar 41,6 dagen. Dit is bijna net zo snel als in 2015.

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



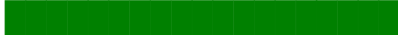









Onderstaand een historisch overzicht van de gemiddelde beoordelingstermijnen.

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.

Hieronder een overzicht van de toetsingstermijn van de METC ZWH ten opzichte van alle andere toetsingscommissies in Nederland.

Eerste Beoordeling			
<i>Alle onderzoeken</i>	<i>Toetsingstermijn</i>		
METC Zuidwest Holland	47,5	dagen	
Alle toetsingscommissies	53,9	dagen	
<i>Onderzoek met geneesmiddelen</i>			
METC Zuidwest Holland	43,3	dagen	
Alle toetsingscommissies	47,2	dagen	
<i>Overige onderzoeken</i>			
METC Zuidwest Holland	49	dagen	
Alle toetsingscommissies	43	dagen	
Amendement			
<i>Alle onderzoeken</i>			
METC Zuidwest Holland	23,4	dagen	
Alle toetsingscommissies	24	dagen	
<i>Onderzoek met geneesmiddelen</i>			
METC Zuidwest Holland	22,4	dagen	
Alle toetsingscommissies	14,3	dagen	
<i>Overige Onderzoeken</i>			
METC Zuidwest Holland	24,5	dagen	
Alle toetsingscommissies	33	dagen	

In dit overzicht is te zien dat de toetsingstermijnen van de METC Zuidwest Holland gemiddeld korter zijn dan die van andere toetsingscommissies in Nederland. Met uitzondering van de beoordeling van amendementen van onderzoek met geneesmiddelen. Dit is te verklaren door de 3 wekelijkse vergaderfrequentie van het Dagelijks Bestuur van de METC ZWH waarin niet substantiële amendementen besproken worden.

Veiligheidsmeldingen

Per email en via ToetsingOnline ontving de METC ZWH 778 meldingen van bijwerkingen/ ernstige ongewenste voorvallen, initiële en vervolg meldingen. Per post en per mail ontving zij in totaal 49 jaarlijkse, halfjaarlijkse en 3-maandelijks 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. 3 keer is om een nadere toelichting gevraagd.

Melding 1: gevraagd werd of de SAE's die als 'nieuw' gemeld werden in een 2 jaar resultaten presentatie van een studie al eerder aan de METC ZWH gemeld waren. De onderzoeker verklaarde dat de meldingen nog niet aan de criteria voor een 'Serious Adverse Event' voldeden en niet gemeld waren.

Melding 2: vraag gesteld over het niet volgen van de aanbevelingen van een DSMC voor een gedetailleerd stappenplan voor het stoppen van een studie met een medisch hulpmiddel. De commissie ontving hierop een verklaring van de verrichter en de voorzitter van de DSMC dat de studie veilig afgerond zou worden.

Melding 3: verzoek om een toelichting op een complicatie bij een prothese. Deze SAE bleek niet door de prothese veroorzaakt te zijn.

3.2 WMO-plicht bepaling

In 2016 werden 93 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 wordt 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.

Van de 93 ingediende onderzoeksvoorstellen werden er 10 WMO-plichtig bevonden. 2 protocollen zijn na aanpassing van het protocol alsnog door het Dagelijks Bestuur niet WMO-plichtig bevonden.

Plenaire bespreking

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

4 protocollen zijn plenair besproken.

3 protocollen omdat het Dagelijks Bestuur twijfelde aan de WMO-plicht:

De commissie bepaalde dat 1 protocol WMO-plichtig was. Dit protocol is in 2016 opnieuw ter toetsing ingediend.

De commissie bepaalde dat 2 protocollen niet WMO-plichtig waren.

1 protocol werd plenair besproken na bezwaar van de onderzoeker tegen de 'WMO-plichtig' verklaring. De onderzoeker gaf in de plenaire vergadering aanvullende informatie waarna de commissie bepaalde dat dit protocol toch niet onder de reikwijdte van de WMO viel.

1 protocol werd door het Dagelijks Bestuur WMO-plichtig bevonden na beantwoording van een vraag ter verduidelijking van het protocol.

De METC ZWH krijgt regelmatig signalen dat onderzoekers over het hoofd zien dat een niet WMO-plichtig 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.

4. Overige activiteiten.

4.1 Evaluatie functioneren METC ZWH

Jaarlijks vindt een evaluatievergadering plaats waarvoor alle leden worden uitgenodigd. Dit jaar is besloten om voor een casus bespreking te kiezen. De commissie heeft in 2015 een WOB-verzoek ontvangen. Tijdens de behandeling van dit verzoek is bij het Dagelijks Bestuur het idee ontstaan om deze medische hulpmiddelen studie met de hele commissie te bespreken. De nadruk lag op het traject na goedkeuring.

Het algemene thema van de bijeenkomst was de vraag in hoeverre de METC de veiligheid van medische hulpmiddelen kan beoordelen en bewaken en wat zij nodig zou hebben om dit beter te kunnen doen.

Deze evaluatie heeft op 23 maart 2016 plaatsgevonden.

De commissie concludeerde het volgende:

- De METC ZWH beschikt over voldoende kennis om onderzoeken met medische hulpmiddelen te kunnen beoordelen en bewaken.
- De commissie moet kritisch en zorgvuldig oordelen.
- Indien de commissie niet over voldoende kennis beschikt, moet een extern deskundige worden ingeschakeld.
- Van belang is wel dat de indiener voldoende informatie indient.
- Belangrijk is ook om het risico voor proefpersonen goed te classificeren. Het is echter niet mogelijk om alle risico's uit te sluiten.
- Kwaliteit van een middel is bij sommige protocollen moeilijk te beoordelen.
- In een protocol moeten de randvoorwaarden goed staan.
- Na goedkeuring moet het verloop van het onderzoek goed worden gevolgd.
- De sponsor blijft verantwoordelijk.

4.2 Scholing

De volgende scholing is gevolgd:

- Studiedag Privacy en gegevensuitwisseling in de gezondheidszorg – Academie voor Gezondheidsrecht.
- Scholingsdagen NVMETC.
- Cursus 'Clinical Monitoring'.

4.3 CCMO en NVMETC

Beide secretarissen woonden in 2016 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 2016 de 2 overleggen van de CCMO bij.

Bijlage 1

Ledenlijst METC ZWH per 31 december 2016

Naam	Discipline	Instelling
Dr. P.J.W. Dennesen	Arts	HMC
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. C.C. Kliphuis	Proefpersonenlid	Extern
Mw. drs. N.M.J. Knufman	Onderzoeksarts	HMC
Dr. P. van der Meer	Voorzitter / arts	Extern
Dr. R.A. Middelburg	Methodoloog	Extern
Prof. dr. ir. C.A.G.M. van Monfort	Methodoloog	Extern
Mw. drs. M.W.M.S. Nijs- Geelen	Proefpersonenlid	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	Extern

Bijlage 2

Overzicht besluiten METC ZWH 2016

Aantal	METC-nummer	NL-nummer	Titel	Besluit
1	15-048	NL51756.098.15	Randomized controlled trial of the effect of larvae and larval secretions on wound healing in diabetic ulcers.	15-4-2016
2	15-079	54031.098.15	Randomized controlled multicenter study comparing the Taperloc Complete versus the Taperloc Complete Microplasty.	23-12-2016
3	15-090	NL52509.098.15	Spinal hyperbaric Prilocaine 2% 60 or 80 mg: a dosing study in day care patients.	10-2-2016
4	15-094	NL53707.098.15	The external hip rotator muscles after total hip replacement with the direct anterior approach. A pilot study.	14-3-2016
5	15-104	NL55002.098.15	Efficacy of DE-MRI-Guided Fibrosis Ablation vs. Conventional Catheter Ablation of Atrial Fibrillation(DECAAF II).	13-6-2016
6	15-113	NL54013.098.15	Hallux valgus: Minimally invasive Chevron and Akin procedure versus open Chevron osteotomy.	2-2-2016
7	16-004	NL54848.098.15	Biomechanical analysis of anterolateral rotatory instability in anterior cruciate ligament reconstruction with or without anterolateral extra-articular soft tissue reconstruction.	18-3-2016
8	16-005	NL55397.098.15	Fixation of the posterior malleolus via the posterolateral or precutaneous "AP" approach, an analysis of radiological and functional outcome.	18-3-2016
9	16-008	NL56196.098.15	The effect of GRT21750T and GRTR775 on spontaneous cytokine expression by lesional psoriasis explants in vitro.	5-2-2016
10	16-009	NL56245.098.15	The effect of chromene derivatives on the morphology and target gene expression in full thickness biopsies taken from lesional skin of volunteers with psoriasis vulgaris.	9-2-2016

11	16-015	NL55207.098.15	A 24 weeks multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group, study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of intravenous IG-8801 20 mg and 40 mg in subjects with chronic low back pain.	24-2-2016
12	16-021	NL56547.098.16	Median Local Anaesthetic Dose (MLAD) of intrathecal Bupivacaine in total knee arthroplasty.	11-3-2016
13	16-020	NL54756.098.16	Femoral Nerve Blockage in Proximal Femoral Fractures in patients of 65 years of age or older, a Randomised Controlled Trial.	25-4-2016
14	16-022	NL56566.098.16	10 to 15 year follow-up after distal radius fracture. A retrospective follow-up study on the relation between anatomical position and radiological osteoarthritis.	20-4-2016
15	16-023	NL56606.098.16	Ultrasound Guided Cubital Nerve Blockage in Distal Radius Fractures, a RCT.	29-4-2016
16	16-024	NL56666.098.16	Dexamethasone (DXM) therapy in symptomatic patients with Chronic Subdural hematoma.	20-5-2016
17	16-025	NL56774.098.16	Computer Controlled Cooling aftercare in patients with Total Knee Arthroplasty.	1-12-2016
18	16-031	NL56713.098.16	The effect of CD11891D, CD12681D, CD12455G and CD12446E in the transplant model of psoriasis.	22-3-2016
19	16-032	NL56748.098.16	The safety, feasibility and effect of exercise training on quality of life of cancer patients in palliative care: a randomized controlled trial.	5-9-2016
20	16-039	NL57223.098.16	Nasal cavity evaporative COOLing for the symptomatic relief of withdrawal HEADache and associated symptoms during triptan-overuse detoxification.	2-5-2016
21	16-042	NL56500.098.16	A phase III, double-blind, randomized placebo-controlled study to Evaluate the effects of dalcetrapib on cardiovascular (CV) risk in a genetically defined population with a recent Acute Coronary Syndrome (ACS): The dal-GenE trial.	22-6-2016

22	16-049	NL57065.098.16	The influence of food order on postprandial blood glucose levels in children with type 1 diabetes.	18-5-2016
23	16-050	NL57476.098.16	The effect of "UCB1577571 and CA050_01953" in the transplant model of psoriasis.	3-5-2016
24	16-051	NL57440.098.16	Post-Market Data Collection for Treatment of Avascular Necrosis (AVN) of the Femoral Head With Core Decompression Using the PerFuse Instrument and BioCUE.	9-6-2016
25	16-058	NL54746.098.16	Effect of the lesser trochanter involvement in trochanteric hip fractures.	17-6-2016
26	16-060	NL57752.098.16	A randomized controlled trial on the effect of laxative therapy in children with functional abdominal pain.	27-5-2016
27	16-048	NL54081.098.16	Why are specific muscles less susceptible to damage than others in muscular dystrophies?	15-7-2016
28	16-052	NL57496.098.16	CO2-Lasertonsillotomy versus tonsillectomy in adults; a randomized multicenter study.	6-9-2016
29	16-062	NL57686.098.16	Follow-up MRI bij conservatieve behandeling van een complete ruptuur van het ulnaire collaterale ligament.	29-8-2016
30	16-069	NL57723.098.16	10-15 year follow-up after mallet finger fracture. A pilot study on the relation between anatomical position and radiological osteoarthritis.	20-7-2016
31	16-070	NL57969.098.16	A randomized controlled trial on the effect of laxative therapy in children with functional abdominal pain.	8-8-2016
32	16-076	NL57888.098.16	Can we reduce the Hallux Valgus Angle when using "Step Forward Orthotics" isoles in people with mild to moderate Hallux Valgus ? A Pilot study.	19-9-2016
33	16-077	NL58178.098.16	Median Local Anaesthetic dose (MLAD) of Intrathecal Prilocaine in total hip arthroplasty with the anterior approach.	11-8-2016
34	16-087	NL58397.098.16	The effect of KY1005-2D10 in the transplant model of psoriasis.	16-8-2016

35	16-089	NL58081.098.16	The effect of "CD11781/I, CD10394/101A and CD11406/B" in the transplant model of psoriasis.	29-8-2016
36	16-090	NL58078.098.16	The effect of "Spherical Nucleic Acids" on gene expression in skin biopsies of volunteers with psoriasis.	28-10-2016
37	16-095	NL58522.098.16	Difference in pain and functional outcome after arthroscopic debridement vs. Debridement and biodegradable implanted balloon for irreparable rotator cuff tears.	21-10-2016
38	16-100	NL59091.098.16	The effect of GRTR775, GRTE17630 and GRT6015 on spontaneous cytokine expression by lesional psoriasis explants in vitro.	11-10-2016
39	16-104	NL58678.098.16	Stop TPO-receptor agonist in ITP Patients.	30-11-2016
40	16-105	NL59337.098.16	The PINCH Study: Supervised preoperative forearm exercise to increase blood vessel diameter in patients that require an arteriovenous access for hemodialysis.	12-12-2016
41	16-111	NL59513.098.16	Axillary and Cubital Ultrasound Guided Nerve Blocks in Distal Radius Fractures, a RCT.	22-12-2016
42	16-126	NL59431.098.16	Long term effects of definitive chemoradiotherapy on respiratory function tests in patients with locally advanced (non) small cell lung carcinoma.	24-11-2016

Bijlage 3

Overzicht indienen per aangesloten instelling

