

# **JAARVERSLAG 2012**

**MEDISCH ETHISCHE TOETSINGS COMMISSIE ZUIDWEST HOLLAND**

Voorburg, mei 2013.

## **Inhoudsopgave**

<b>Voorwoord</b>	3
<b>Samenvatting</b>	4
<b>1. De commissie</b>	5
1.1 Samenstelling.	5
1.2 Mutaties samenstelling.	5
1.3 Secretariaat.	6
<b>2. Werkwijze</b>	6
2.1 Vergaderingen.	6
2.2 Dagelijks Bestuur.	7
2.3 Standard Operating Procedures	7
2.4 Klachten, WOB-verzoeken en dwangsommen.	7
2.5 Administratief beroep.	8
<b>3. Werkzaamheden</b>	8
3.1 WMO-protocollen.	9
3.2 Lokale uitvoerbaarheid.	14
3.3 Bepaling WMO-plichtigheid.	15
<b>4. Overige activiteiten</b>	15
4.1 Zelfevaluatie.	15
4.2 CCMO en NVMETC.	15
<b>5. Intervisie.</b>	15
<b>6. Financiën.</b>	16
<b>7. Toekomst METC ZWH.</b>	16
<b>8. Bijlagen.</b>	
Bijlage 1: Ledenlijst.	17
Bijlage 2: Overzicht beoordelingen METC ZWH 2011.	18
Bijlage 3: Overzicht indieningen per participerende instelling.	21

## Voorwoord.

Het jaar 2012 was voor de Medisch Ethische Toetsings Commissie Zuidwest Holland in meerdere opzichten een bewogen en een beweeglijk jaar. Het Bevoegd Gezag heeft de METC ZWH verzocht om te onderzoeken of op termijn kan worden samengewerkt met een of meer zustercommissies. Daartoe werden gesprekken gevoerd met mensen van de METC Noord-Holland, de TWOR in Rotterdam en de VCMO in Nieuwegein. Dit resulteerde onder meer in een notitie rond de problematiek van exploitatie en het vinden van voldoende gekwalificeerde commissieleden, welke met enkele collega-voorzitters gepresenteerd werd op het Voorzittersoverleg van de CCMO op 28 november 2012.

De problematiek werd in deze kring breed 'herkend', maar de richting waarin oplossingen gezocht moeten worden kwam niet dichterbij. Er zijn nog geen verdere stappen ondernomen. In het Voorzittersoverleg is benadrukt hoe belangrijk het is dat een METC dicht staat bij de zorginstellingen voor wie toetsingswerk wordt verricht. De arts-leden, de ziekenhuisapothekers/klinisch farmacologen zijn in de huidige constructie afkomstig uit een van de deelnemende ziekenhuizen. Zij vormen de trait 'd union tussen de formele WMO-eisen en de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek.

Intussen zit de commissie niet stil. De tweede helft van 2012 werd de digitale toezending van stukken aan de leden een feit: de tijd van grote stapels vergaderstukken is daarmee definitief voorbij. De digitalisering betreft de hele toetsing. De documenten worden digitaal ingediend, digitaal verspreid onder de commissieleden en vervolgens vergadert de commissie ook digitaal.

Tegelijk werd de werkwijze van de commissie aangepast in die zin dat voortaan bij nieuwe protocollen pre-adviezen worden voorbereid door de leden en digitaal aangeleverd met betrekking tot het protocol, het ABR-formulier en de proefpersoneninformatie. Dankzij de goede voorbereiding en begeleiding door secretarissen en secretaresses is deze overgang betrekkelijk moeiteloos verlopen. Van de gelegenheid werd verder gebruik gemaakt om voor 2013 af te spreken dat de commissie niet meer elke veertien dagen, maar om de drie weken zal samenkomen. Dit betekent een substantiële besparing op de exploitatiekosten.

Na het van kracht worden van de nieuwe Richtlijn Externe Toetsing van multicentre studies is de commissie voor de zomer van 2012 gestopt met het lokaal adviseren m.b.t. elders reeds getoetste studies. Dit scheelt weliswaar enig werk, maar had onbedoeld ook een niet gering negatief effect op de inkomstenkant van de exploitatie.

Verder viel in dit verslagjaar op dat het absolute aantal aangeboden protocollen weliswaar stabiel is, maar dat de 'verdeling' van dit aanbod door het jaar heen erg onevenwichtig was. Het blijkt daarom lastig om in de huidige structuur en fte-bezetting van het kantoor tot een gewenste – en ook verantwoorde! – besparing te komen.

Het is bijzonder dat onder al deze ontwikkelingen en omstandigheden de commissie nog steeds bestaat uit enthousiaste leden, ondersteund door een betrokken, efficiënt en zorgvuldig team medewerkers. Dit kan niet anders dan te maken hebben met het voorop staan van de wens bij te dragen aan verdere ontwikkeling van de medische wetenschap en aan het zo goed mogelijk garanderen van de veiligheid van proefpersonen die zich voor medische hulp in onze instellingen bevinden.

Dr. Marcel S.F.Kemp  
voorzitter METC ZWH

## **Samenvatting.**

De Medisch Ethische Toetsingscommissie Zuidwest Holland is een samenwerkingsverband van:

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

Per 31 december 2012 was de commissie samengesteld uit 17 door de CCMO erkende leden en plaatsvervangende leden. Bij elke vergadering zijn in ieder geval de vereiste deskundigen zoals arts, jurist, methodoloog, ethici, klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker en proefpersonenlid aanwezig. Acht leden zijn werkzaam in één van de aangesloten instellingen. Negen leden zijn niet, of niet meer, verbonden aan één van deze instellingen. De onafhankelijke voorzitter van de METC ZWH is dr. M.S.F. Kemp en de plaatsvervangend voorzitters zijn dr. P.W. Wijermans en dr. P.P.H. Le Brun.

In 2012 waren 25 commissievergaderingen gepland, waarvan 6 vergaderingen werden afgelast wegens beperkte indiening van te beoordelen stukken. In plaats daarvan vond een overleg van het Dagelijks Bestuur plaats, waarbij ook 4 keer een klinisch farmacoloog/ziekenhuisapotheker aanwezig was.

Enkele leden hebben schriftelijk inhoudelijk commentaar geleverd.

In december 2012 werd een extra vergadering ingelast wegens het grote aanbod van protocollen.

In 2012 werden in totaal 115 protocollen ingediend, waarvan 33 voor primaire toetsing. Dit is 1 minder dan in 2011. Het aantal ingediende amendementen op oordelen was 90, 27 meer dan in 2011. In 2012 werden tot 1 juli 2012 nog 22 protocollen ingediend met een verzoek om advies over de lokale uitvoerbaarheid. In 2012 werden 60 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plichtigheid. 17 meer dan in 2011. Er werden 3 protocollen overgenomen van de IRB te Amsterdam. Er werden 28 besluiten gegeven, 25 positieve besluiten en 3 negatieve besluiten

Van de besluiten werden er 18 gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 10 besluiten werden gegeven over protocollen die al 2011 waren ingediend.

Van 11 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure nog niet afgerond aan het einde van het jaar.

Bij 4 protocollen, die voor primaire toetsing werden ingediend, werd gedurende de toetsingsprocedure duidelijk dat zij niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen vielen. Er werd een niet-WMO verklaring afgegeven.

Er werden in het verslagjaar 916 veiligheidsmeldingen besproken en afgehandeld.

De METC ZWH heeft de beoordelingstermijn in 2012 teruggebracht met 7,7 dagen, namelijk van 50,3 naar 42,6 dagen. De gemiddelde termijn die de onderzoeker nodig had om vragen te beantwoorden en documenten aan te passen was in het verslagjaar 63,8 dagen, een vermindering van 20,5 dagen ten opzichte van 2011.

In 2012 werden 6 studies vroegtijdig beëindigd. Redenen hiervoor waren o.a. dat het niet lukte om het hulpmiddel te verstrekken door interne problemen in een ziekenhuis, uitvoering binnen een redelijke termijn lukte niet meer, de studiemedicatie werd commercieel verkrijgbaar, uit de interim analyse bleek geen effectiviteit.

In 2012 werden 90 nadere besluiten gegeven over amendementen die werden ingediend.

In dit verslagjaar ontving de METCZWH 11 eindrapportages en 37 voortgangsrapportages.

## 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:

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

### 1.1 Samenstelling commissie:

Per 31 december 2012 was de commissie samengesteld uit 17 door de CCMO erkende leden en plaatsvervangende leden. Bij elke vergadering zijn in ieder geval de vereiste deskundigen zoals arts, jurist, methodoloog, ethici, klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker en proefpersonenlid aanwezig geweest. Acht leden zijn werkzaam in één van de aangesloten instellingen. Negen leden zijn niet, of niet meer, verbonden aan één van deze instellingen. De onafhankelijke voorzitter van de METC ZWH is dr. M.S.F. Kemp en de plaatsvervangend voorzitters zijn dr. P.W. Wijermans en dr. P.P.H. Le Brun. In bijlage 1 is een ledenlijst opgenomen.

### 1.2 Mutaties samenstelling.

Op 1 april 2012 zijn toegetreden tot de commissie als proefpersonenleden:

- Mevrouw drs. Y. in 't Veld- de Bok
- Mevrouw C.C. Kliphuis.

De volgende leden hebben hun lidmaatschap beëindigd:

- per 1 maart 2012 dr. B.A. in 't Veld, WMO-deskundig arts.
- per 1 maart 2012 mevrouw J.G. Nahon, proefpersonenlid.
- per 19 september 2012 mevrouw mr. M.H.H.A. Kirkels- Breukers, WMO-deskundig jurist.
- per 1 september 2012 dr. P.C. Chang, WMO-deskundig arts.
- per 1 november 2012 dr. R. Houtepen, WMO-deskundige ethicus.

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 de woonflat bij het Diaconessenhuis te Voorburg.

Ter ondersteuning van de commissie zijn 2 secretarissen en 2 secretaresses werkzaam:

- Mevrouw mr. M.H.H.A. Kirkels-Breukers, secretaris;
- Mevrouw drs. E. Roep, secretaris;
- Mevrouw A.B. Martin-de Wit, 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. het 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

In 2012 waren 25 commissievergaderingen gepland, waarvan 6 vergaderingen werden afgelast wegens beperkte indiening van te beoordelen stukken. In plaats daarvan vond een overleg van het Dagelijks Bestuur plaats, waarbij ook 4 keer een klinisch farmacoloog/ziekenhuisapotheker aanwezig was.

Enkele leden hebben schriftelijk inhoudelijk commentaar geleverd op de, door het Dagelijks Bestuur te bespreken stukken. De notulen van het overleg werden aan alle leden verstuurd. In december werd er een extra commissie vergadering ingelast wegens het onverwachte grote aanbod van protocollen.

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

Per 1 september 2012 is de METC ZWH overgestapt op een nieuwe werkwijze waarbij alle vergaderstukken digitaal moeten worden ingediend en ter beschikking worden gesteld aan de leden. Bij de vergadering wordt geen gebruik meer gemaakt van papieren stukken. De vergaderstukken hoeven niet meer in 13-voud op papier worden aangeboden.

Per nieuw studieprotocol wordt een van de arts-leden aangewezen om in de vergadering een introductie te geven. De proefpersoneninformatie wordt toegelicht door het proefpersonenlid, de WMO-deskundig ethicus of onderzoeksverpleegkundige.

In augustus 2012 is de commissie gestart met pre-advisering. Leden vullen voor een nieuw geagendeerde studie een soort "checklist" in en geven een samenvatting van hun belangrijkste bevindingen ten aanzien van het geagendeerde protocol.

Voor de beoordeling van de proefpersoneninformatie is er een apart gedetailleerd formulier. 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 tot één rapport en stuurt het 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 worden doorgestuurd aan de onderzoekers 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 gevraagd. De reactie op inhoudelijke vragen en aanpassingen bij een WMO-protocol worden opnieuw geagendeerd en besproken. Indien de vragen en aanpassingen van een WMO-protocol of amendement slechts administratief zijn, mandateert de commissie het Dagelijks Bestuur de reactie te beoordelen en het amendement af te handelen.

De commissie nodigt bij een eerste bespreking van een protocol dat ter beoordeling is ingediend standaard de onderzoeker/indiener uit om vragen over de documenten te komen beantwoorden. Van deze gelegenheid maakten 14 van de 33 onderzoekers in 2012 gebruik. Indien de commissie een negatief besluit voor een protocol of amendement overweegt, wordt de onderzoeker/indiener altijd uitgenodigd in de vergadering om argumenten te geven om de commissie haar besluit te laten heroverwegen. In het verslagjaar is een keer een onderzoeker in de vergadering aanwezig geweest in verband met een voorgenomen negatief oordeel.

## 2.2 Dagelijks Bestuur

Het Dagelijks Bestuur bestaat uit de voorzitter dr. M.S.F. Kemp, plaatsvervangend voorzitter dr. P.W. Wijermans, hematoloog, dr. P. van der Meer, cardioloog, en de twee secretarissen Dr. P. van der Meer heeft per 1 augustus 2012 dr. P.C.H. Chang vervangen als lid van het Dagelijks Bestuur.

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 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 WMO-plichtigheid besproken. Jaarlijks 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 2012 zijn geen klachten ontvangen.

Er zijn in het verslagjaar geen verzoeken ingediend op basis van de Wet Openbaarheid van Bestuur, noch is gebruik gemaakt van de Wet Dwangsom.

## 2.5 Administratief beroep

In 2012 is bij de CCMO of een rechtbank geen beroep ingediend tegen een besluit van de commissie.

## **3. Werkzaamheden**

In 2012 werden in totaal 115 protocollen ingediend, waarvan 33 voor primaire toetsing. Dit is 1 minder dan in 2011. Het aantal ingediende amendementen op oordelen was 90, 27 meer dan in 2011. In 2012 werden tot 1 juli 2012 nog 22 protocollen ingediend met een verzoek om advies over de lokale uitvoerbaarheid. In 2012 werden 60 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plichtigheid. 17 meer dan in 2011. Er werden 3 lopende studies overgenomen van de IRB te Amsterdam.

De tabel hieronder geeft voor het verslagjaar de aantallen oordelen, adviezen en bepalingen WMO-plichtigheid per deelnemend centrum weer, zoals bekend bij indiening van het protocol bij de METC ZWH. Het komt bij verzoeken om advies over lokale uitvoerbaarheid regelmatig voor dat na afronding van de toetsingsprocedure onderzoekers uit andere aangesloten instellingen besluiten ook te participeren. Voor deze centra wordt dan alsnog een besluit genomen over de lokale uitvoerbaarheid in de betreffende instelling. De METC ZWH heeft tot 1 juli 2012 alsnog 7 keer advies gegeven over de lokale uitvoerbaarheid in deze centra.

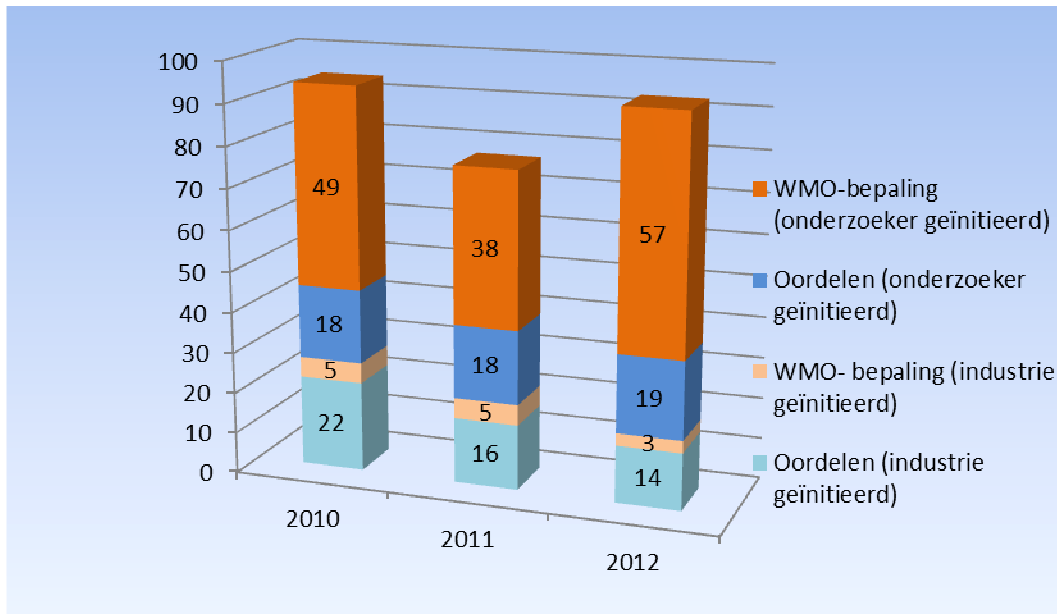
<b>Instelling</b>	<b>Oordelen</b>	<b>Adviezen</b>	<b>Bepaling WMO- niet WMO</b>
Medisch Centrum Haaglanden	7	9	17
HagaZiekenhuis	6	8	21
Reinier de Graaf Groep	13	4	14
Bronovo Ziekenhuis	4	5	7
Overig <sup>(1)</sup>	7		2
<b>Totaal</b>	<b>37<sup>(2)</sup></b>	<b>26<sup>(2)</sup></b>	<b>61<sup>(2)</sup></b>

- (1) Naast de bij de METC ZWH aangesloten instellingen dienden ook de volgende instellingen onderzoeken ter toetsing en ter bepaling WMO-plichtigheid in bij de METC ZWH:
- Instelling voor preklinisch dermatologisch onderzoek;
  - Kliniek voor plastische chirurgie;
  - Hoornvlieskliniek;
  - Biotechnologisch bedrijf;
  - Universiteit van Leuven.
- (2) Er zijn in het verslagjaar 33 oordelen ingediend. In deze tabel is te zien dat sommige van deze protocollen namens meerdere instellingen werden ingediend. Dit verschil in aantal is ook te zien in de tabellen voor de adviezen en bepaling WMO-plichtigheid.

In bijlage 3 staat per participerende instelling gespecificeerd welke afdelingen in 2012 onderzoeken indienden.



In het onderstaande overzicht wordt een onderverdeling gemaakt van industrie versus onderzoeker geïnitieerd.



### Post

Er zijn in 2012 minder poststukken ontvangen dan het jaar daarvoor (293 minder dan in 2011). Er werden in het verslagjaar 4632 e-mails ontvangen (223 minder dan in 2011), waaronder 875 meldingen van SUSAR's en SAE's. Er werden in het verslagjaar door het secretariaat 409 besluiten, brieven met vragen, ontvangstbevestigingen en rekeningen per post verstuurd (364 minder dan in 2011). De per post verzonden brieven werden minder doordat er meer digitaal is verstuurd.

Er werden in 2012 4297 e-mails verstuurd (321 minder dan in 2011).

Tot eind augustus 2012 werden iedere 2 weken de vergaderstukken per post naar de leden verstuurd. Vanaf 1 september 2012 zijn de vergaderstukken digitaal aan de leden ter beschikking gesteld.

### 3.1 WMO-protocollen

In 2012 werden 33 WMO-protocollen ingediend. Er werden in dit verslagjaar 28 besluiten gegeven, 25 positieve besluiten en 3 negatieve besluiten

Van de besluiten werden er 18 gegeven over protocollen die in dit verslagjaar werden ingediend en 10 besluiten werden gegeven over protocollen die al 2011 waren ingediend.

Van 11 protocollen die in het verslagjaar werden ingediend was de toetsingsprocedure nog niet afgerond aan het einde van het jaar.

Bij 4 protocollen, die voor primaire toetsing werden ingediend, werd gedurende de toetsingsprocedure duidelijk dat zij niet onder de reikwijdte van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen vielen. De commissie heeft hierover een verklaring afgegeven.

### *Negatieve besluiten*

Het eerste negatieve besluit werd gegeven omdat de indiener niet kon voldoen aan de voorwaarden betreffende de te gebruiken studiemedicatie.

Het tweede negatieve besluit werd gegeven omdat de commissie van mening was dat de ingediende studie uit 2 gedeelten bestond, die niet in één protocol konden worden samengevoegd.

Bij de derde studie waarvoor een negatief besluit werd gegeven, bleek dat de studie niet een observationele, maar een interventiestudie was, die niet in Nederland kon worden uitgevoerd volgens het aangeboden protocol.

### *Teruggetrokken uit toetsingsprocedure*

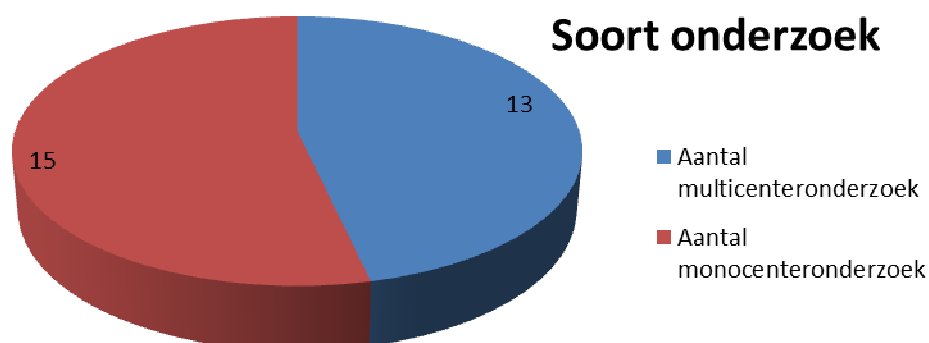
Er werden gedurende dit verslagjaar geen protocollen door de indiener teruggetrokken uit de toetsingsprocedure.

### *Vroegtijdig beëindigd*

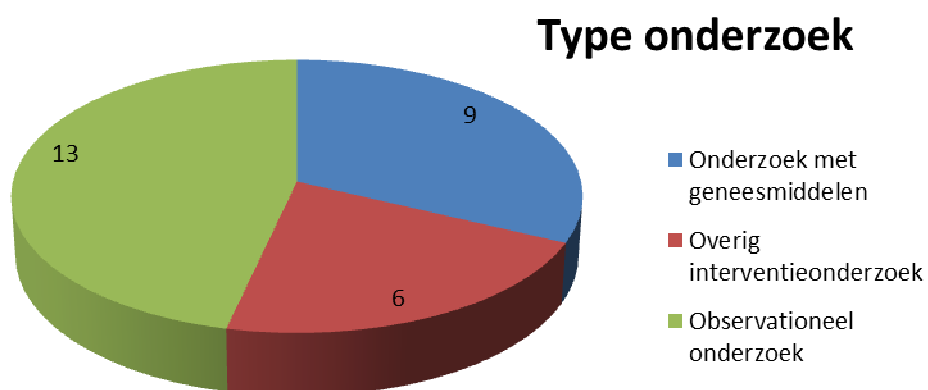
In 2012 werden 6 studies vroegtijdig beëindigd:

- Bij de eerste studie lukte het niet om het benodigde hulpmiddel te verstrekken door interne problemen in een van de aangesloten instellingen.
- Bij de tweede studie werd geconcludeerd dat de studie niet meer binnen een redelijke termijn uit te voeren was door de beperkingen ten gevolge van uitkomsten in een andere studie met hetzelfde geneesmiddel.
- Bij de derde studie werd het geneesmiddel commercieel beschikbaar in Nederland.
- De vierde studie werd om zakelijke redenen beëindigd. De beëindiging was conform de goedgekeurde stopregels in het contract.
- Bij de vijfde studie bleek uit een geplande interim analyse geen effectiviteit.
- De zesde studie werd vroegtijdig beëindigd na een geplande interim-analyse en na overleg met de Data Safety Monitoring Committee. Er bleek in de onderzoekarm met het onderzoeksmiddel een significant kortere progressievrije overleving.

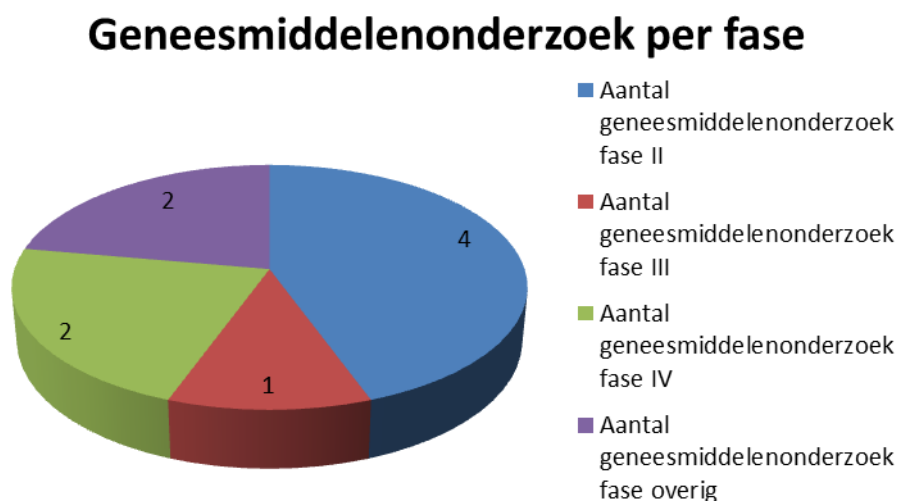
*In onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in mono- of multicenter onderzoek van de dossiers waarover in 2012 een besluit is gegeven:*



In onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling in type onderzoek:

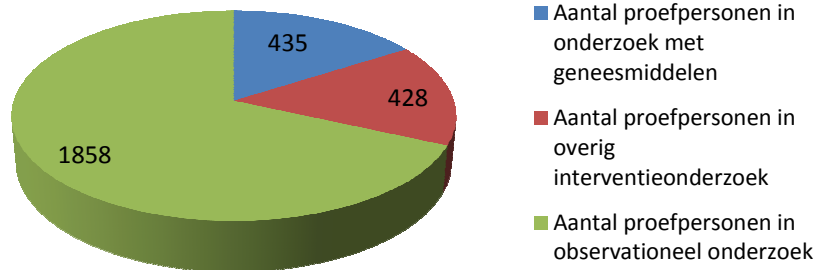


In onderstaande cirkeldiagram een onderverdeling van geneesmiddelenonderzoek per fase:

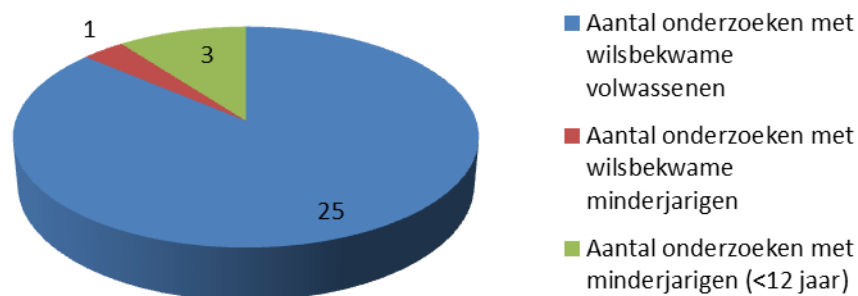


In onderstaande cirkeldiagrammen een onderverdeling van het aantal proefpersonen per type onderzoek en per categorie:

## Aantal proefpersonen



## Categorieën proefpersonen



### Amendementen

In 2012 werden 90 nadere besluiten gegeven over amendementen die werden ingediend. Over 1 amendement werd een negatief besluit gegeven. Met dit amendement stelde de indiener de deblinding voor van een van de te onderzoeken geneesmiddelen. De onderzoeker werd uitgenodigd om in de vergadering een nadere toelichting te geven. De commissie besloot dat dit een fundamentele wijziging was, die bij de betreffende studie niet mogelijk was.

Bij 1 amendement werd het wervingsmateriaal niet getoetst in verband met de slechte kwaliteit.

De commissie vindt het belangrijk dat dit materiaal in de praktijk niet de plaats van de, door de eerder door de commissie goedgekeurde, proefpersoneninformatie inneemt.

### Voortgangs- en eindrapportages

In dit verslagjaar ontving de METCZWH 11 eindrapportages en 37 voortgangsrapportages.

De METC ZWH is in 2012 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 geregeld niet aan de eis om jaarlijks een voortgangsrapportage in te dienen en moeten door de commissie geattendeerd worden op de noodzaak van de jaarlijkse indiening van de voortgangsrapportages.

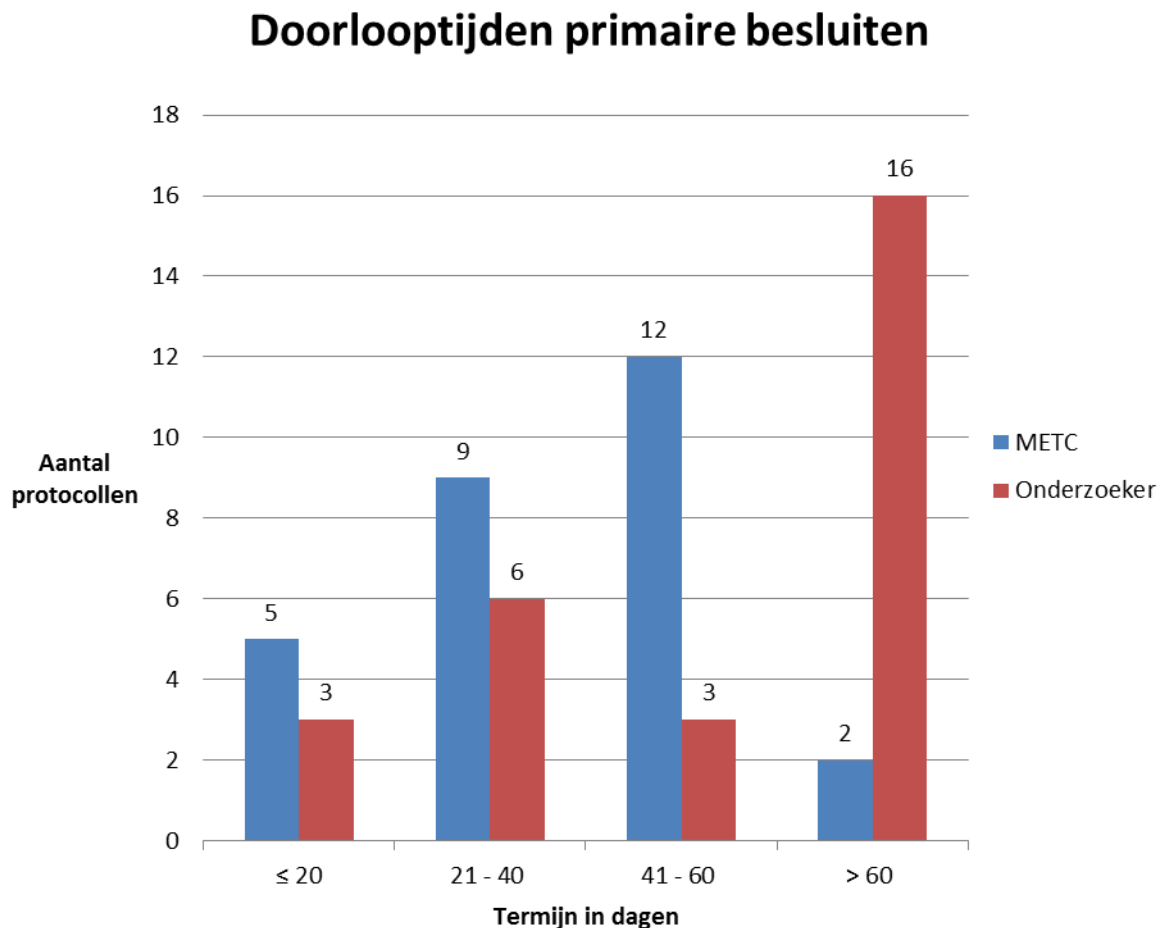
Over 15 voortgangsrapportages werden vragen aan de indiener gesteld.

De vragen betroffen meestal tegenvallende inclusies.

Opvallend is dat onderzoekers langer doorgaan dan goedgekeurd is wanneer de geraamde inclusie niet binnen de geplande tijd behaald wordt. Het komt regelmatig voor dat niet tijdig toestemming aan de commissie gevraagd wordt om de studie voort te zetten.

### Beoordelingstermijn

In onderstaand doorlooptijden overzicht is een verdeling naar het aantal dagen per protocol voor zowel de METC ZWH als de onderzoeker gemaakt.



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

De beoordelingstermijn start zodra een dossier volledig ontvangen is. De termijn wordt stopgezet wanneer de commissie vragen verstuurt en start weer zodra het antwoord ontvangen is. De onderzoeker heeft 6 weken om te antwoorden en documenten aan te

passen. De beoordelingstermijn stopt definitief wanneer een METC de procedure afrondt met een besluit en dit aan de indiener heeft gestuurd.

Gemiddeld was het METC ZWH-deel van de doorlooptijd (de proceduretijd exclusief de tijd die de onderzoeker nodig had om vragen te beantwoorden en documenten aan te passen) voor WMO-protocollen in het verslagjaar 42,6 dagen. In 2011 was de gemiddelde beoordelingstermijn 50,3 dagen. Een vermindering dus van 7,7 dagen.

De gemiddelde termijn die de onderzoeker nodig had om vragen te beantwoorden en documenten aan te passen was in het verslagjaar 63,8 dagen. Een vermindering van 20,5 dagen ten opzichte van 2011.

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

### *Proefpersoneninformatie*

In het verslagjaar kreeg de METC ZWH van enkele studies proefpersoneninformatie die herschreven was op initiatief van de indiener. De nieuwe proefpersoneninformatie bleek echter van slechtere kwaliteit dan de door de METC ZWH goedgekeurde versie. Tevens was aan de proefpersonen-informatie een nieuwe paragraaf toegevoegd, die door de Amerikaanse Food and Drug Administration werd voorgeschreven. De paragraaf bleek een letterlijke vertaling te zijn van de door de FDA gewenste tekst en was geen correct Nederlands. De commissie heeft de tekst laten aanpassen zodat deze voor proefpersonen begrijpelijk is en taalkundig klopt.

### *Veiligheidsmeldingen*

Via de post en per email ontving de METC ZWH ongeveer 916 Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSAR's) / Serious Adverse Events (SAE's), initiële en vervolg meldingen. Per post ontving zij 45 jaarlijkse, halfjaarlijkse en kwartaal veiligheidsverslagen. Via ToetsingOnline ontving de commissie 241 SAE's (196 meer dan in 2011).

De meldingen worden in een database geregistreerd. Vastgelegd wordt of het een initiële melding of een follow-upmelding betreft. Alle meldingen worden plenair besproken.

Er werd 3 keer vragen gesteld over ingediende veiligheidsmeldingen.

1. Over 17 meldingen die niet te verwachten waren bij de proefpersonen in de betreffende studie. Het advies van de IDMC werd opgevraagd. De gemelde SAE 's bleken niet uit de, door de METC ZWH beoordeelde studie afkomstig te zijn maar uit andere studies met hetzelfde middel.
2. Over tegenstrijdige informatie over de precieze datum van een voorval.
3. Bij een studie werd naar aanleiding van het melden van een groot aantal SAE 's een vraag gesteld of het nog gerechtvaardigd was om de studie voort te zetten. Na antwoord van de indiener concludeerde de commissie dat het aantal SAE-meldingen meeviel. Slechts 7 SAE's waren gerelateerd aan het onderzoekshulpmiddel.

### 3.2 Lokale uitvoerbaarheid

Door de invoering van de Richtlijn Externe Toetsing 2012 per 1 maart 2012 is de advisering van de METC ZWH over de lokale uitvoerbaarheid van medische-wetenschappelijk onderzoek dat door een andere erkende METC is beoordeeld, op 1 mei 2012 beëindigd voor de Reinier de Graaf Groep en voor het Medisch Centrum Haaglanden, Ziekenhuis Bronovo en het HagaZiekenhuis op 1 juli 2012.

De commissie heeft in totaal nog 22 adviezen over de lokale uitvoerbaarheid gegeven.

Voor het HagaZiekenhuis 8, voor het Medische Centrum Haaglanden 9, voor de Reinier de Graaf Groep 4 en voor Ziekenhuis Bronovo 5. Sommige van deze protocollen werden voor meerdere instellingen ingediend.

### 3.3 Bepaling WMO-plichtigheid

In 2012 werden 60 protocollen ingediend ter bepaling van de WMO-plichtigheid. In het tweewekelijks 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 informatie die is gegeven in de ingediende documenten al dan niet WMO-plichtig is. Deze verklaring is ook naar de Raad van Bestuur van het betreffende ziekenhuis gestuurd. Sinds november 2012 wordt 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.

Van de 60 ingediende onderzoeksvoorstellen waren er 6 WMO-plichtig. Aan de onderzoeker werd gemeld dat de volledige toetsingsprocedure doorlopen diende te worden.

Vier onderzoeksvoorstellen zijn ter toetsing ingediend, waarvan 1 een negatief besluit heeft gekregen en 1 een positief besluit.

Eén verklaring over WMO-plichtigheid van een onderzoeksvoorstel werd herzien na aanvullende informatie over de standaardbehandeling. Eén onderzoeksvoorstel is ter toetsing in 2013 opnieuw ingediend. De toetsingsprocedure is hiervan nog niet afgerond.

## 4. Overige activiteiten.

### 4.1 Zelfevaluatie.

De jaarlijkse evaluatie van 2012 tot en met medio mei 2013 zal plaats vinden op 22 mei 2013.

Jaarlijks komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Komen de verschillende disciplines voldoende tot hun recht bij de toetsing?
- Hebben de leden het gevoel dat zij vrijuit kunnen spreken?
- Wordt er voldoende tijd genomen voor interdisciplinair overleg?
- Hoe functioneren commissie, secretariaat en voorzitter?
- Wat zijn de verbeterpunten en hoe kunnen fouten voorkomen worden?
- Hoe kan de bepaling van WMO-plichtigheid worden verbeterd?

### 4.2 CCMO en NVMETC

Beide secretarissen woonden in 2012 de 4 secretarissen overleggen van de CCMO bij. Ook zijn de 2 bijeenkomsten van de NVMETC bezocht door de voorzitter en een secretaris.

Voorzitter dr. M.S.F. Kemp woonde in 2012 de 2 voorzitters overleggen van de CCMO bij.

## 5. Intervisie

Op 12 december 2012 hebben 3 leden van de intervisiecommissie van de NVMETC een gesprek gehad met de voorzitter en secretarissen. Vervolgens heeft de intervisiecommissie een vergadering van de METC ZWH bijgewoond.

Het doel van de intervisie is om de kwaliteit te bevorderen door gebruik te maken van uitwisseling van ervaringen tussen de verschillende METC 's. Na de vergadering kwamen o.a. de volgende vragen aan de orde: Hoe functioneert het team? Hoe functioneer je zelf als lid binnen het team?

Het is de intervisiecommissie opgevallen dat er een open discussie was in de vergadering. De intervisiecommissie vond het bijzonder dat alle indieners van nieuwe protocollen door de

METC ZWH worden uitgenodigd om vragen te beantwoorden in de vergadering. Zij zagen hoe nuttig dit was.

Positief was dat de discussie in de METC ZWH breed was en dat alle leden hun visie naar voren konden brengen.

Van belang is dat een METC kritisch blijft kijken naar de eigen werkwijze.

## 6. Financiën.

Voor gesponsord onderzoek worden toetsingskosten in rekening gebracht voor primaire toetsing. De toetsingskosten voor een multicenteronderzoek bedragen €3750 en voor een monocenteronderzoek €2000. Voor een substantieel amendement wordt €600 in rekening gebracht, maar niet voor de toevoeging van een deelnemend centrum. Voor een bepaling van de WMO-plicht voor niet aangesloten instellingen wordt ook €600 in rekening gebracht

Het aantal gesponsorde onderzoeken ingediend voor een primaire beoordeling is ten opzichte van 2011 teruggelopen van 16 naar 14. De inkomsten uit advisering over de lokale uitvoerbaarheid van gesponsorde studies zijn door de invoering van de Richtlijn Externe Toetsing 2012 weggevallen.

De leden en plaatsvervangende leden krijgen vacatiegeld. De leden van het Dagelijks Bestuur krijgen een vergoeding per vergadering.

De inkomsten uit onderzoek dekken de kosten van de METC ZWH slechts gedeeltelijk. De tekorten moeten worden betaald door de aangesloten ziekenhuizen. De betrokken ziekenhuizen worden naar rato van de niet door een sponsor betaalde indieningen belast.

## 7. Toekomst METC ZWH

In 2012 heeft de METC ZWH op verzoek van het Bevoegd Gezag gesprekken gevoerd over samenwerking met diverse andere METC's. Eind 2012 was over de samenwerking nog geen besluit genomen door het Bevoegd Gezag.

Om de kosten te verminderen zal in 2013 het vergaderschema wijzigen van tweewekelijks een vergadering naar driewekelijks een vergadering

In 2013 zal worden besloten welke maatregelen nog meer nodig zijn om de kosten te verminderen.



**Bijlage 1**

Ledenlijst METC ZWH per 31 december 2012

Naam	Discipline	Instelling
Mr. R.C.M. Broekman	Jurist	Extern
Dr. P.J.W. Dennesen	Arts	MCH
Dr. W.J. Dondorp	Ethicus	Extern
Drs. H.W. Hoefman	Proefpersonenlid	HagaZiekenhuis
Dr. M.S.F. Kemp	Voorzitter / ethicus	Extern
Mw. C.C. Kliphuis	Proefpersonenlid	Extern
Mw. dr. P. Krijnen	Epidemioloog	Extern
Mw. H. de Lange	Onderzoekscoördinator	Bronovo Ziekenhuis
Dr. P.P.H. Le Brun	Klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	HagaZiekenhuis
Dr. P. van der Meer	Arts	Extern
Dr. D.J. Touw	Klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	HagaZiekenhuis
Mw. dr. D.P. Touwen	Ethicus	Extern
Mw. drs. Y. in 't Veld- de Bok	Proefpersonenlid	Extern
Drs. J.G. Vinke	Arts	HagaZiekenhuis
Drs. E.B. Wilms	Klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	MCH
Dr. P.W. Wijermans	Arts	HagaZiekenhuis
Drs. R. Wolterbeek	Epidemioloog	Extern

**Bijlage 2**Overzicht beoordelingen METC ZWH 2012

Aantal	METC nummer	Titel onderzoek	Besluit	CCMO nummer
1	11-101	NECTAR-HF Research Study: NEural Cardiac TherApy foR Heart Failure	21-feb-12	36647,098,11
2	11-102	Het effect van telefonische ondersteuning op medicatietrouw van osteoporosepatiënten die orale bisfosfonaten gebruiken geobjectiveerd door systematische controle van serum-botmerkstoffen.	16-jan-12	35164,098,11
3	11-122	ATOMIC- AHF: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of IV infusion treatment with Omecamtiv Mecarbil in subjects with left ventricular systolic dysfunction hospitalized for acute heart failur	07-feb-12	38091,098,11
4	11-124	Pilot studie: schemagerichte mindfulness groepstraining versus module zelfbeeld groepstraining	07-feb-12	37067,098,11
5	11-135	The APHINITY Study: A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled comparison of chemotherapy plus trastuzumab plus placebo versus chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab as adjuvante therapy in patients with operable HER2-positive prima	08-mrt-12	37799,098,11
6	11-137	De inguinale testis; hoe accuraat is de volumemeting?	12-mrt-12	38512,098,11
7	11-138	Intermuscular coordination of the leg during a maximal vertical jump related to hamstring muscle injury, a pilot study	29-mrt-12	38683,098,11
8	11-145	BeBPSiGE: Cross-sectional study in colonoscopy patients regarding pelvic floor complaints and inquiry about sexual abuse	26-mrt-12	38471,098,
9	11-147	Clinical pharmacokinetics of Ropivacaine using Local Infiltration Anesthesia (LIA) technique in the total knee arthroplasty : a pilot study.	20-jan-12	38840,098,11

Aantal	METC nummer	Titel onderzoek	Besluit	CCMO nummer
10	11-095	A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study comparing Siltuximab plus best supportive care to Placebo plus best supportive care in anemic subjects with international prognostic scoring system low- or intermediate-1-risk mye	06-jan-12	37687,098,11
11	12-008	Prestatie van nieuw ontwikkeld stoma-product. An open-labelled, randomised, controlled, cross- over investigation evaluating performance of a newly developed ostomy vare device compared to standard care	05-mrt-12	38888,098,11
12	12-014	The use of activated Platelet Rich Plasma (PRP) in human autologous fat transfer	05-jun-12	35142,098,11
13	12-017	The effect of high dose cholecalciferol orally on serum of vitamin D in elderly with osteoarthritis of the hip	09-okt-12	39393,098,12
14	12-021	Insulin therapy in non-diabetic adults with cystic fibrosis	22-mei-12	36694,098,12
15	12-024	Echocardiografic evaluation of left atrial flow patterns in relation to atrial fibrillation and stroke.	01-jun-12	39691,098,12
16	12-026	Trastuzumab PET/CT pilotstudie: Early monitoring of trastuzumab therapy with 18F-choline PET/CT in patients with advanced disease breastcancer	31-mei-12	38411,098,12
17	12-029	Local Infiltration Anaesthesia in total hip arthroplasty by anterior supine intermuscular approach.	01-jun-12	39970,098,12
18	12-034	Cyclopentolate induced EEG changes in children.	11-mei-12	35009,098,12
19	12-048	Tolvaptan Dorst Onderzoek(ToDoO): The development of a thirst provocation test using the AVP receptor antagonist Tolvaptan and quantification of thirst sensation in obese patients with and without a history of bariatric surgery, patients with congestive h	14-jun-12	36808,098,12
20	12-049	Local Infiltration Anesthesia in TKA	28-aug-12	40222,098,12

Aantal	METC nummer	Titel onderzoek	Besluit	CCMO nummer
21	12-058	ID(ea): ijzer en vitamine D: A randomised, double-blind, controlled trial to evaluate the effects of a micronutrient-fortified Growing Up Milk on the micro-nutrient status of young children	20-sep-12	41045,098,12
22	12-073	Determining accuracy and trending characterization of Atrial Fibrillation	25-sep-12	41093,098,12
23	12-078	De behandeling van stabiele enkelfracturen: brace versus gipsimmobilisatie.	28-nov-12	41177,098,12
24	12-080	Comparative roentgen stereophotogrammetry analysis of the Global Tissue Sparing (GTS) stem® compared with uncemented HA coated Taperloc stem.	26-nov-12	40704,098,12
25	12-084	Prevalence of Sub-Clinical Atrial Fibrillation Using an Implantable Cardiac Monitor in Patients with Cardiovascular Risk Factors (ASSERT-II)	27-dec-12	41674,098,12
26	12-085	FDC116115: A prospective study of sexual function in sexually active men treated for BPH	30-nov-12	41831,098,12
27	12-087	Uphold studie: Clinical evaluation of the Uphold mesh for the surgical treatment of uterine-predominant prolapse: a prospective, multi-center trial	27-nov-12	41643,098,12
28	12-090	15 year follow-up after distal radius fracture. A pilot study on the relation between anatomical position and radiological osteoarthritis.	08-nov-12	42024,098,12

**Bijlage 3.**

**Overzicht indienen per participerende instelling**

