



# Jaarverslag 2015

**Medisch Ethische Toetsingscommissie**  
Universitair Medisch Centrum Utrecht

# INHOUD

Voorwoord van de voorzitter	blz. 3	Hoofdstuk 8. Kwaliteitsbeleid en scholing	
Samenvatting	blz. 4	§ 8.1 Kwaliteitsbeleid	blz. 19
Summary	blz. 5	§ 8.1.1 Evaluatie dienstverlening	blz. 19
Inleiding	blz. 6	§ 8.1.2 Zelfevaluatie	blz. 20
Hoofdstuk 1. Samenstelling commissie		§ 8.2 Scholing en informatieverstrekking van METC-leden en -secretariaat	blz. 20
§ 1.1 Vergaderkamers	blz. 7	§ 8.3 Scholing en informatieverstrekking door METC-leden en -secretariaat	blz. 21
§ 1.2 Het Dagelijks Bestuur	blz. 7	§ 8.4 Jaarlijkse plenaire vergadering	blz. 21
§ 1.3 Mutatie METC-leden	blz. 7	§ 8.5 VHP	blz. 21
Hoofdstuk 2. Samenstelling METC-secretariaat	blz. 8	Hoofdstuk 9. Intervisie	blz. 22
Hoofdstuk 3. Werkwijze commissie		Hoofdstuk 10. CCMO-toezicht	blz. 23
§ 3.1 Werkwijze Kamervergaderingen	blz. 9	Hoofdstuk 11. Wijziging wet- en regelgeving	
§ 3.2 Werkwijze Dagelijks Bestuur	blz. 10	§ 11.1 Wijziging Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen	blz. 24
Hoofdstuk 4. De toetsing van WMO-onderzoek		§ 11.2 Wijziging Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO)	blz. 24
§ 4.1 Ingediende onderzoeksdossiers	blz. 11	Tot slot	blz. 25
§ 4.2 Primaire beoordeling	blz. 11	Bijlagen:	
§ 4.3 Amendementen	blz. 13	Gebruikte afkortingen	blz. 26
§ 4.4 SAE's en SUSAR's	blz. 13	Ledenlijst METC UMC Utrecht	blz. 27
§ 4.5 Voortgangs- en eindrapportages	blz. 14	Colofon	blz. 30
§ 4.6 Opschorting en voortijdig einde	blz. 14		
§ 4.7 Beoordelingstermijnen	blz. 14		
§ 4.8 UMCU deelnemend centrum	blz. 15		
Hoofdstuk 5. De toetsing van niet-WMO plichtig onderzoek	blz. 16		
Hoofdstuk 6. Biobanken UMC Utrecht	blz. 17		
Hoofdstuk 7. Klachten, Wob-verzoeken, administratief beroep en dwangsommen	blz. 18		

## VOORWOORD VAN DE VOORZITTER

### *Geachte lezer,*

Het jaar 2015 was voor de METC opnieuw een oogstjaar. De reeds ingezette trend van een kortere toetsingstermijn werd doorgezet met een daling van gemiddeld meer dan 10 dagen ten opzichte van 2014. Toetsingskwaliteit is moeilijk te meten, maar de tevredenheid van onze klanten wel. In 2015 voerden we een dienstverleningsenquête uit bij alle onderzoekers die in 2014 een dossier indienden waarop de METC met een rapportcijfer van 6,8 redelijk scoorde. Onderzoekers missen vooral consistentie in en transparantie van besluitvorming. De METC heeft om die reden in 2015 de mondelinge toelichting voor nieuwe dossiers als reguliere werkwijze ingevoerd. Bij een kwart van de nieuwe dossiers vond deze mondelinge toelichting tijdens de eerste bespreking van het dossier plaats. Vragen over het onderzoeksvoorstel en overwegingen van de commissie kunnen zo direct gedeeld worden met de onderzoeker.

In 2015 werden ook zogenaamde combidossiers getoetst. Een WMO dossier met een biobank aanvraag werd door de METC commissie getoetst aan de WMO, maar tevens conform het kaderreglement Biobanken van het UMC Utrecht. Daarmee wordt de onderzoeker een dubbele indiening bespaard. In 2016 zullen we evalueren of deze aanpak voldoet, zowel administratief als voor de onderzoeker.

In 2015 is ook de basis gelegd voor een nieuw referentenrapport. Doel van deze nieuwe vorm van verslaglegging is om tot transparantere besluitvorming voor de onderzoeker te komen. Het referentenrapport nieuwe stijl maakt duidelijk onderscheid tussen noodzakelijke wijzigingen om tot een positief oordeel te komen en aanbevelingen die al of niet opgevolgd kunnen worden. We verwachten dat de onderzoekers hierdoor meer inzicht krijgen in de besluitvorming van de commissie.



Daarnaast zullen we in 2016 actief gaan werven voor nieuwe leden. Lidmaatschap van een METC commissie is bijdragend voor de kwaliteit van onze onderzoekers. We willen veel meer jonge onderzoekers de mogelijkheid bieden om deel uit te maken van de METC met bijbehorende ondersteuning vanuit hun Divisie.

De METC heeft in 2015 laten zien dat ze de ambitie van groei met behoud van kwaliteit kan waarmaken. In 2016 wil ze verder groeien, met name in het geneesmiddelenonderzoek. Deze groei is alleen mogelijk door de grote inzet van alle METC leden en door de medewerkers van het secretariaat, waarvoor alle dank.

***Dr. E.M. van de Putte,***  
***algemeen voorzitter en voorzitter Kamer M METC UMC Utrecht***

***mede namens***

***Dr. G.Tj. Sieswerda,***  
***voorzitter kamer D METC UMC Utrecht***

## SAMENVATTING

In dit jaarverslag doet de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het UMC Utrecht, die gefaciliteerd wordt door de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht, verslag van haar activiteiten in 2015. De primaire taak van de METC is het uitvoeren van een medisch-wetenschappelijke en ethische toets op onderzoeksvorstellen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in het kader van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO).

De METC-leden zijn verdeeld over twee vergaderkamers met in ieder geval de door de WMO vereiste deskundigen. De commissie beoordeelt zowel onderzoek met UMC Utrecht als verrichter als onderzoek ingediend door andere instellingen.

In 2015 zijn 10,8 % meer WMO-onderzoeksvorstellen ingediend, dan in 2014, waarbij het aantal besluiten iets is afgenomen. Van de beoordeelde WMO-studies is ruim een kwart (31,8%) onderzoeksvorstellen met geneesmiddelen, dit is een toename t.o.v. 2014 toen dit aantal 18,8% bedroeg. Ook is er dit jaar een toename van 14,4% in het aantal nadere WMO-besluiten (349) te signaleren. In 2015 rondde de METC de beoordeling van WMO-onderzoeksvorstellen na gemiddeld 50,7 dagen af. Dit is sneller dan voorgaande jaren toen deze termijn nog 61,7 (2014) en 79,3 (2013) dagen bedroeg en ruim binnen de wettelijke beoordelingstermijnen.

In 2015 werden 464 onderzoeksvorstellen aan de commissie voorgelegd met de vraag of het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt. Dit is een toename van het aantal aanvragen met 14,6%. Bij 449 van de 464 voorgelegde onderzoeksvorstellen oordeelde de commissie dat het onderzoek niet onder de reikwijdte van de WMO viel (advies niet-WMO).

In 2015 is naast een zelfevaluatie onder METC-leden, een evaluatie van de dienstverlening van de commissie en het METC-secretariaat onder onderzoekers gehouden. Het METC-secretariaat en de commissie scoorden beide een gemiddeld rapportcijfer van een 6,8.

Er zijn in 2015 geen klachten ontvangen, er is geen beroep op de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen gedaan en is er geen administratief beroep ingesteld. Wel is er één Wob-verzoek ontvangen. De verzoeker heeft door de METC de gevraagde documenten voor zover beschikbaar conform de regels zoals vastgelegd in de Wob ontvangen.

In 2015 hebben zich wijzigingen in de WMO en het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek voorgedaan. Een korte beschrijving van de wijzigingen treft u in hoofdstuk 11 aan.

## SUMMARY

This annual report describes the activities of the UMC Utrecht METC (Medical Research Ethics Committee), facilitated by the Board of Directors of UMC Utrecht, in 2015. The main activity of the METC concerns the review of research proposals covered by the Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO) on medical and ethical grounds.

The committee is divided into two chambers with comparable expertise and interest. Both chambers consist of at least the different disciplines that the WMO requires. The Committee reviews both research for which UMC Utrecht is sponsor and research for which another institution is sponsor.

The number of submitted WMO-research proposals is 10,8% higher in 2015 compared to 2014. More than a quarter (31,8%) of the reviewed research proposals is research with medicines. This is an increase in the number of these research proposals; in 2014 was the number of the reviewed research proposals with medicines 18,8%. In 2015, there was also an increase of 14,4% of the number of deci-

sions on amendments (349). On average the WMO-reviews were completed within 50,7 days in 2015. That is faster than in previous years, in 2014 the average review term was 61,7 days in 2014 and 79,3 days in 2013.

In 2015, 464 submitted proposals required assessments of whether the proposal falls within the scope of the WMO. This is an increase of the total proposals with 14,6%. Of 449 proposals the Committee decided that the proposal did not fall within the scope of the WMO (in Dutch: advies niet-WMO).

In 2015, an self-evaluation was conducted amongst Committee members and an evaluation of the service of the Committee and the secretariat of the Committee amongst researchers. The Committee and the secretariat both scored an average grade of 6,8 out of 10.

In 2015, the Research Ethics Committee received no formal complaints and no appeals of decisions made by the

UMC Utrecht METC were received by the Central Committee on Research Involving Human Subjects (here after: CCMO). Furthermore, the Committee received no requests for a penalty under the Penalty Payments (Failure to Give Timely Decisions) Act (in Dutch: Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen). The Committee received one request under the Act containing Regulations governing Public Access to Government Information (in Dutch: Wet openbaarheid van bestuur).

In 2015, changes have occurred in the Medical Research involving Human Subjects Act and the Compulsory Insurance Decree (in Dutch: Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen). In chapter 11, a short description of the changes is described.

## INLEIDING

De METC is een door de CCMO conform art. 2, tweede lid, onder a, van de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO) erkende commissie en heeft een wettelijke taak medisch wetenschappelijk onderzoek zoals gedefinieerd in de WMO medisch-ethisch te toetsen. De METC van het UMC Utrecht wordt gefaciliteerd door de Raad van Bestuur (RvB) van het UMC Utrecht en is daarmee een instellingsgebonden commissie. De METC is een Zelfstandig Bestuursorgaan. De commissie heeft haar werkwijze vastgelegd in een reglement. De vigerende versie van het reglement is op 09 maart 2015 vastgesteld door de METC en door de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht. Het reglement is te vinden op de website van de METC en van de CCMO. De kring waarvoor de METC van het UMC Utrecht WMO-beoordelingen uitvoert, strekt zich uit over heel Nederland, zoals beschreven in art. 3 van haar reglement. Naast WMO-onderzoeksvoorstellen waarvan het UMC Utrecht of een daaraan gelieerde instelling de verrichter is kan de commissie ook onderzoeksvoorstellen beoordelen van andere instellingen. Daarnaast kan de commissie de Raad van Bestuur gevraagd en ongevraagd van advies voorzien.

# HOOFDSTUK 1. SAMENSTELLING COMMISSIE

## § 1.1 Vergaderkamers

In 2015 waren de METC-leden verdeeld over twee Kamers; Kamer M en Kamer D. Kamer M vergaderde om de maandag in de oneven weken. Kamer D vergaderde om de dinsdag in de even weken. De Kamers zijn ingedeeld naar specifieke deskundigheid en belangstelling. Beoordeling van onderzoek met volwassen proefpersonen vindt plaats in beide Kamers. Kamer M beoordeelt daarnaast het onderzoek met minderjarige proefpersonen en onderzoek met betrekking tot moeder-en-kind/zwangerschap.

In iedere METC-vergadering moeten ten tenminste de door de WMO vereiste deskundigen aanwezig zijn om tot een rechtsgeldig besluit te kunnen komen. Deze verplichte disciplines betreffen arts, jurist, ethicus, methodoloog, een proefpersonenlid en klinisch-farmacologen, ziekenhuisapothekers bij geneesmiddelen-onderzoek. Naast de reeds genoemde verplichte WMO-disciplines is voor de besluitvorming van onderzoek bij kinderen in Kamer M ook de aanwezigheid verplicht van een deskundige op het gebied van kindergeneeskunde.

Iedere Kamer heeft een voorzitter. De voorzitter van Kamer D was in 2015 de heer Siersema tot 01 oktober 2015. Vanaf deze datum nam de heer Sieswerda het voorzitterschap Kamer D over. Kamer M werd in 2015 voorgezeten door mevrouw Van de Putte, die per 01 oktober 2015 eveneens aangesteld werd als algemeen voorzitter van de METC.

## § 1.2 Het Dagelijks Bestuur

Het Dagelijks Bestuur (DB) bestond in 2015 uit de (vice)-voorzitters van de Kamers. Tot en met maart 2015 beoordeelde de heer Rosier in de vergadering van het DB de documenten bij de lopende dossiers van de voormalige kamer O (deze kamer is vanaf begin 2013 opgegaan in de beide andere kamers). In de wekelijkse vergadering werd het DB tot en met januari 2015 bijgestaan door de klinisch farmacoloog en ziekenhuisapotheker de heer Van

Loenen. Vanaf februari werd de vergadering niet meer standaard door een klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker bijgewoond, maar werden adviezen gevraagd en kwesties voorgelegd aan de klinisch farmacologen/ziekenhuisapothekers per e-mail. Momenteel wordt gekeken of toevoeging van een klinisch farmacoloog/ ziekenhuisapotheker aan het DB weer mogelijk zou zijn.

## § 1.3 Mutatie METC-leden

De nieuwe leden worden, na een positief oordeel van de CCMO omtrent de deskundigheid van het desbetreffende lid, door de Raad van Bestuur (RvB) benoemd. Bij hun aantreden ontvingen zij een informatiepakket met documenten over de wet- en regelgeving en de werkwijze van de METC. Daarnaast werden zij ingewerkt door vergaderingen bij te wonen van de commissie en door individuele begeleiding van METC leden en het METC secretariaat. De scholing van METC-leden is verder beschreven in hoofdstuk 8.

De nieuwe leden die de METC verwelkomde in 2015 waren Baas, Van Hell, Jansen en May. Leden waarvan de METC afscheid nam waren: Duckers, Fischer, Van der Ham, Kallewaard, Van Loenen, Siersema en Van Veelen. In bijlage 2 bij dit verslag treft u een actuele ledenlijst van de METC aan.

## HOOFDSTUK 2. SAMENSTELLING METC-SECRETARIAAT

Het METC secretariaat bestond in 2015 uit drie secretarissen: mw. drs. M.D. van de Loo-Waller (Kamer M), mw. drs. S. Levison (Kamer D) en mw. dr. W. A. Groenewegen (niet-WMO en Toetsings Commissie Biobanken). Daarnaast bestond het secretariaat van de METC in 2015 uit de volgende medewerkers: senior procedurecoördinatoren drs. R.P. Chorus, drs. V. Bontrop en mw. mr. N.M. Beusmans en administratief medewerker mw. M. Berk-van der Linden. Tot 01 oktober 2015 was mw. drs. O. Mackaay als procedurecoördinator bij de TCBio op het secretariaat werkzaam. Mw. G.W. van 't Hul, die als leidinggevende van het secretariaat werkzaam was, is met ingang van 01 oktober 2015 in die functie opgevolgd door mw. mr. S. de Weerd.



## HOOFDSTUK 3. WERKWIJZE COMMISSIE

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (hierna: WMO) is van toepassing op medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen. De WMO is tot stand gekomen om proefpersonen te beschermen; onderzoek dat onder de WMO valt moet medisch-wetenschappelijk en ethisch worden getoetst. Ook in art. 2 Reglement wordt dit bevestigd: “Het doel van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in de zin van de WMO is het waarborgen van de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, alsmede het waarborgen dat de opzet en de uitvoering ook overigens is conform de eisen van de WMO.” In het UMC Utrecht moet daarom al het medisch wetenschappelijk onderzoek waarbij proefpersonen betrokken zijn voorgelegd worden aan de METC. Dit geldt zowel voor niet WMO-plichtig als WMO-plichtig onderzoek. Indien het WMO-plichtig onderzoek betreft, kan een volledige WMO-toetsingsaanvraag ingediend worden bij de METC. Pas na een positief WMO-besluit en toestemming van de RvB van de instelling, mag een onderzoek van start gaan. Als niet direct duidelijk is of onderzoek WMO-plichtig is, of er bestaat het vermoeden dat onderzoek niet WMO-plichtig is, dan kan een verzoek advies (niet-)WMO bij de

METC worden ingediend, waarbij de commissie toetst of het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt.

In een aantal gevallen, zoals bij geneesmiddelenonderzoek, is duale toetsing verplicht. Dit betekent dat naast toetsing door de METC, ook een marginale toetsing plaatsvindt door de bevoegde instantie (BI). Daarnaast zijn er enkele typen onderzoek waarin niet de METC, maar de CCMO optreedt als toetsingscommissie.

Behalve haar werkzaamheden in het kader van toetsing aan de WMO hebben de METC en haar secretariaat een adviesfunctie. Gevraagd en ongevraagd adviseren zij de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht over diverse onderwerpen met relevantie voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen.

### § 3.1 Werkwijze

#### *Kamervergaderingen*

In 2015 vergaderden de Kamers in totaal 50 maal. De Kamers functioneren zelfstandig: beslissingen van een Kamer worden beschouwd als beslissingen genomen door de METC. Afstemming tussen de Kamers vindt plaats in de vergaderingen van het Dagelijks Bestuur van de METC, door de jaarlijkse gezamenlijke bijeenkomst van de Kamers, de plenaire

METC vergadering en tussentijdse studieuken. In 2015 vergaderde de Kamers met alleen digitale, beveiligde stukken op een iPad of laptop. Voorafgaand aan de vergadering (meestal een week) krijgen alle METC-leden van de betreffende kamer de vergaderstukken in digitale vorm ter voorbereiding.

Vaste agendapunten van een Kamervergadering zijn mededelingen, het vaststellen van verslagen van de afgelopen Kamervergadering en kennisnemen van de besluiten van het Dagelijks Bestuur. Vervolgens vindt de bespreking van ingediende reacties van dossiers met belangrijke wijzigingen en nieuw ingediende onderzoeksvoorstellen plaats. Bovendien kan het zich voordoen dat een amendement in de Kamer wordt besproken, op verzoek van het DB of de Kamer bij een eerdere bespreking. Naast het beoordelen van de onderzoeksdossiers voerde de commissie discussies over diverse algemene onderwerpen.

Indien een WMO-discipline verhinderd is, dan wordt diegene vervangen door of het lid van dezelfde discipline van de andere Kamer of door een plaatsvervangend lid. Leden die niet tot een van de WMO-disciplines behoren worden niet vervangen bij afwezigheid.

## HOOFDSTUK 3. WERKWIJZE COMMISSIE

Voorafgaand aan de inhoudelijke bespreking in de vergadering vraagt de voorzitter of één van de aanwezigen betrokken is bij een onderzoek. Indien één of meerdere van de leden betrokken is/zijn bij een geagendeerd onderzoeksvoorstel, dan verlaat hij/zij de vergadering voor de duur van de bespreking van het onderzoek en wordt zo nodig vervangen i.v.m. de vereiste aanwezigheid van alle WMO-disciplines. Mocht vervanging niet mogelijk zijn, dan wordt besloten om het betreffende onderzoeksvoorstel in de andere Kamer te bespreken.

Wanneer een onderzoeksvoorstel in de Kamervergadering wordt besproken brengen twee METC-leden advies uit, die meestal gevraagd zijn op basis van hun specifieke kennis van het onderwerp van onderzoek. Eén referentenrapport is schriftelijk uitgewerkt en het tweede advies wordt mondeling toegelicht tijdens de vergadering. De commissie neemt voorafgaand aan de vergadering kennis van het schriftelijke advies. Ingeval van geneesmiddelenonderzoek zijn er altijd twee schriftelijke adviezen, één van de referent en één van de ziekenhuisapotheker/ klinisch farmacoloog. In de vergadering wordt het advies besproken, wordt het onderzoeksvoorstel verder bediscussieerd en kunnen aanwezige leden eventuele aanvullende vragen stellen/opmerkingen maken. Per onderzoeksdossier worden diverse aspecten besproken zoals vereist volgens de WMO, waaronder de wetenschappelijke, klinische en maatschappelijke relevantie, en de belasting van en het risico voor de proefpersonen. Vervolgens wordt een oordeel gevormd op basis van hetgeen besproken is. Doorgaans geschiedt dit unaniem, en anders op basis van meerderheid van stemmen. Ten slotte wordt het besluit met daarbij de vragen en/of opmerkingen van de commissie aan de onderzoekers gezonden.

In 2015 is veelvuldig gebruik gemaakt van de in 2014 geïntroduceerde mogelijkheid om onderzoekers bij de eerste bespreking van het onderzoeksvoorstel in de Kamervergadering uit te nodigen, zodat cruciale vragen/onduidelijkheden direct met

onderzoekers kunnen worden besproken. Deze mondelinge toelichtingen blijken zoals verwacht een positief effect op de toetsingstermijn te hebben.

### *§ 3.2 Werkwijze Dagelijks Bestuur*

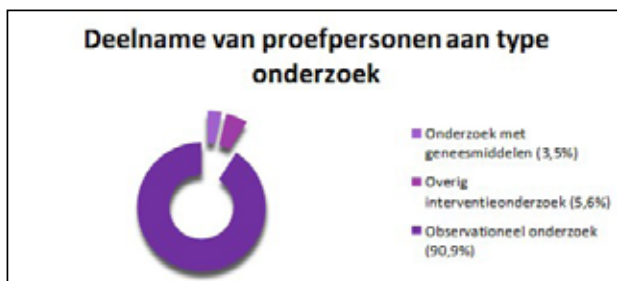
Het Dagelijks Bestuur van de METC (hierna: DB) vergaderde 52 keer in 2015. In dit jaar was de vergadering wekelijks. Zoals eerder beschreven vindt afstemming tussen de Kamers plaats in DB-vergaderingen. Daarnaast is het DB door de METC gemandateerd om amendementen, voortgangsrapportages, algemene adviesvragen, SAE-/SUSAR-meldingen, de reactie van onderzoekers (nadat tijdens een Kamervergadering nog kleine wijzigingen nodig werden geacht) en of een onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt te behandelen. Voorafgaand aan het DB worden door de procedurecoördinatoren ontvangen onderzoeksstukken voorbereid en geagendeerd. Voorbereiding van DB-vergaderingen geschiedt door de secretarissen.

Over alle stukken spreekt het DB een (gemandateerd) oordeel uit, of zij legt de documenten voor aan (referenten van) de betreffende Kamer. Als het DB dat noodzakelijk acht, wordt het betreffende dossier alsnog voor een volgende Kamervergadering geagendeerd. De verslagen van de DB vergaderingen worden met de vergaderstukken aan de leden van de METC ter kennisname voorgelegd.

## HOOFDSTUK 4. DE TOETSING VAN WMO-ONDERZOEK

### § 4.1 Ingediende onderzoeksdossiers

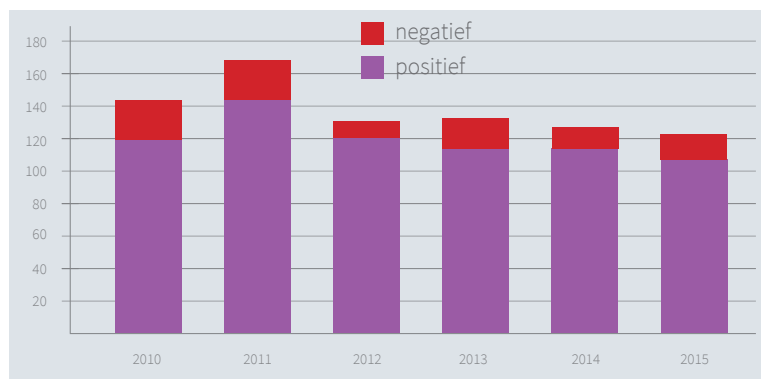
In het jaar 2015 heeft het METC secretariaat in totaal 132 nieuwe WMO-onderzoeksvoorstellen ter toetsing ontvangen. Dit is een toename van 10,8% t.o.v. 2014, in dat jaar zijn er 120 WMO-onderzoeksvoorstellen ingediend. Van 96 van de 132 ingediende WMO-onderzoeksvoorstellen is de beoordeling in 2015 afgerond. Gedurende 2015 hebben 49.795 proefpersonen aan WMO-onderzoek deelgenomen dat door de METC van het UMC Utrecht is getoetst. Figuur 1 laat de verdeling van de deelname van het aantal proefpersonen in 2015 naar het type onderzoek zien.



**Figuur 1**

### § 4.2 Primaire beoordeling

Tabel 1 en figuur 2 geven het aantal primaire WMO-besluiten weer, die van 2010 tot en met 2015 zijn afgegeven door de METC. Het kan zich voordoen dat een besluit in een ander jaar wordt gegeven, dan waarop het onderzoeksvoorstel bij de METC is ingediend. In 2015 is ongeveer hetzelfde aantal besluiten gegeven als het voorgaande jaar.



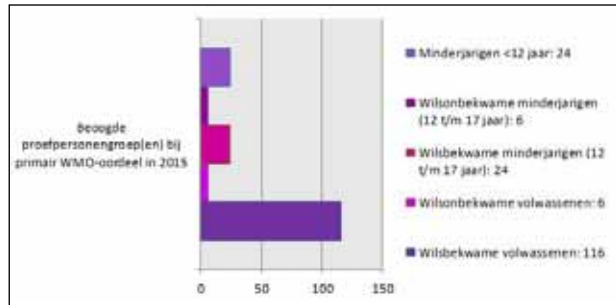
**Figuur 2**

Jaar	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Totaal aantal WMO-besluiten	129	133	137	137	170	147
WMO-besluit positief	120	123	124	127	154	129
WMO-besluit negatief	9	10	13	10	16	18

**Tabel 1: In het kader van de WMO afgegeven besluiten in 2010 t/m 2015.**

Van de 129 primaire WMO-besluiten die de commissie in 2015 gegeven heeft, zijn voornamelijk wilsbekwame volwassenen de beoogde proefpersoneengroep. Figuur 3 laat de verdeling naar beoogde proefpersoneengroep(en) van de 129 WMO-onderzoeken in 2015 zien. In één onderzoek kunnen meerdere groepen proefpersonen zijn beoogd.

## HOOFDSTUK 4. DE TOETSING VAN WMO-ONDERZOEK

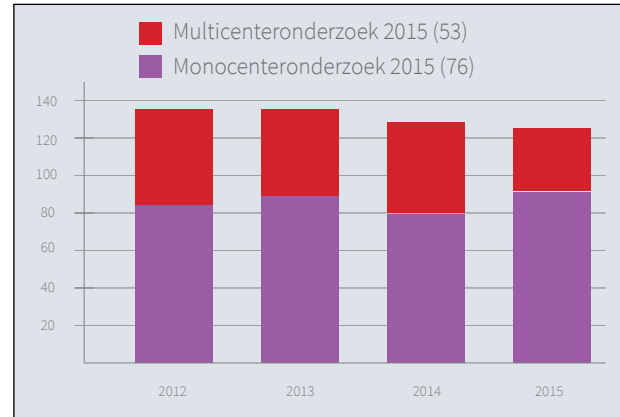


**Figuur 3**

De commissie betreft diverse aspecten van een onderzoek in haar beoordeling, die door wet- en regelgeving worden voorgeschreven. Voorbeelden van belangrijke aspecten zijn o.a. ethiek, methodologie en de procedure rondom informed consent, waarvan de informatiebrief en het toestemmingsformulier voor de proefpersoon deelt uit maakt.

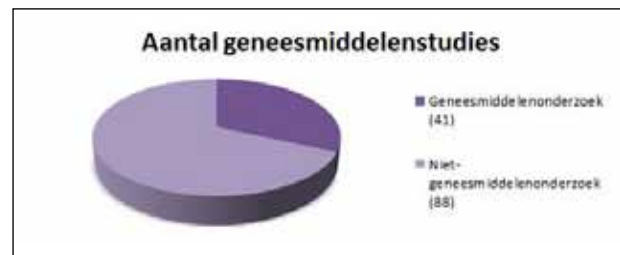
In de discussie rond onderzoek waarbij de commissie negatief besluit overwoog, was in veel gevallen sprake van ontoereikende methodologie. Ook kwam het voor dat de commissie de belasting voor de proefpersoon te zwaar vond en de opzet van het onderzoek op dat punt niet aangepast kon worden.

Figuur 4 laat de verdeling zien tussen mono- en multicenter onderzoek in 2015 t.o.v. het totaal aantal WMO-besluiten, in vergelijking met 2012, 2013 en 2014.



**Figuur 4**

Ruim een kwart (31,8%) van de primaire WMO-besluiten betrof onderzoeksvorstellen met geneesmiddelen, zie figuur 5. In 2014 was dit aantal 18,8%.



**Figuur 5**

Geneesmiddelenstudies zijn in te delen naar fase. Een fase I geneesmiddelenonderzoek wordt door de CCMO als humaan farmacologisch bestempeld. Het betreft een eerste toediening bij mensen, meestal bij een klein aantal gezonde vrijwilligers. Er wordt gekeken naar tolerantie en veiligheid, meestal door middel van oplopende doseringen. Tevens betreft het vaak een evaluatie van farmacodynamiek en -kinetiek. In fase II geneesmiddelen-

## HOOFDSTUK 4. DE TOETSING VAN WMO-ONDERZOEK

onderzoek (exploratief therapeutisch) wordt de werkzaamheid bij (een klein aantal) patiënten met de betreffende aandoening onderzocht. Ook kan bij fase II de verificatie van het werkingsmechanisme bij patiënten of gezonde vrijwilligers en de veiligheid bij kortdurend gebruik onderwerp van onderzoek zijn. Testen in de medische praktijk van de uiteindelijke dosering op bruikbaarheid, effectiviteit en veiligheid op korte en langere termijn bij grotere aantallen patiënten betreft fase III geneesmiddelenonderzoek. Fase IV geneesmiddelenonderzoek is onderzoek na registratie en gerelateerd aan het indicatiegebied waarvoor het middel is geregistreerd. Deze onderzoeken zijn belangrijk voor het optimaliseren van het gebruik van het geneesmiddel. Overig onderzoek waarbij geneesmiddelen worden toegepast is onderzoek waarbij geneesmiddelen worden gebruikt, maar waarbij de doelstelling anders is dan bij de hierboven beschreven fase-I- tot fase-IV-onderzoeken. Het gaat dan niet primair om het (verdere) onderzoek van het geneesmiddel, maar in de studie is wel een geneesmiddel nodig ten behoeve van de doelstelling.

Figuur 6 laat de verdeling van het aantal beoordeelde geneesmiddelenonderzoeken in 2015 over de verschillende fasen zien.



**Figuur 6**

In 2015 heeft de commissie in totaal 16 verzoeken tot toetsing van onderzoek met een medisch hulpmiddel ontvangen. De commissie ontving geen verzoeken tot toetsing van onderzoeken op

basis van de in september 2013 in werking getreden gewijzigde Embryowet.

### § 4.3 Amendementen

In 2015 bedroeg het aantal nadere WMO-besluiten 349. Dit is een toename van 14,4% van het aantal nadere besluiten ten opzichte van 2014, toen was dit aantal 305. Dit zijn besluiten over substantiele amendementen, zoals o.a. wijziging van de hoofdonderzoeker, verlenging van de onderzoeksperiode of wijzigingen in methodologie en/of inclusiecriteria. Deze wijzigingen dienen door de toetsende commissie te worden beoordeeld. Indien het amendement geneesmiddelen betreft, moet het ook aan de Bevoegde Instantie worden voorgelegd.

Amendementen zijn substantieel wanneer zij enige invloed van betekenis hebben op de veiligheid van de proefpersoon, de wetenschappelijke waarde van het onderzoek, de leiding of organisatie van het onderzoek of de kwaliteit of veiligheid van een onderzoeksproduct. Ook het toevoegen van een deelnemend centrum is een substantieel amendement. Bij het beoordelen van amendementen werd, waar de commissie dat van belang achtte, ook een voortgangsrapportage opgevraagd.

Een niet-substantieel amendement kan als mededeling aan de METC worden gezonden. Dit betreft altijd een kleine wijziging, zoals tekstuele correcties. De commissie bekijkt het amendement, en indien akkoord, wordt het niet-substantiële amendement voor kennisgeving aangenomen waarvan de onderzoeker een e-mail ontvangt.

### § 4.4 SAE's en SUSAR's

Tot 1 oktober 2015 was de regel dat als bij een onderzoek het vermoeden bestaat van een onverwachte ernstige bijwerking of indien het onderzoek een verloop neemt dat voor de proefpersoon veel ongunstiger is dan in het onderzoeksprotocol is voorzien, dan moet dit aan de toetsende METC worden gemeld. Sinds 1 oktober 2015 is de WMO op dit punt gewijzigd en geldt voor al het onderzoek (dus ook niet-geneesmiddelenonderzoek) dat alle

## HOOFDSTUK 4. DE TOETSING VAN WMO-ONDERZOEK

SAE's, met uitzondering van de voorvallen waarover volgens het onderzoeksprotocol geen directe rapportage is vereist, aan de toetsende commissie moeten worden gemeld. Bij geneesmiddelenonderzoek dienen SUSAR's tevens aan de bevoegde instantie en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen te worden gemeld. In 2015 ontving de commissie weer vele meldingen. Bij de melding dient te worden aangegeven wat de gevolgen voor de uitvoering van het onderzoek zijn. Alle meldingen worden door het DB beoordeeld. Het overgrote deel van de meldingen werden voor kennisgeving aangenomen. Slechts in enkele gevallen was een nadere toelichting door de onderzoeker en/of aanpassing van de informatiebrief gevraagd, of om een tussentijdse voortgangsrapportage. De METC streeft er naar om niet-spoedeisende veiligheidsmeldingen te beoordelen binnen 10 dagen vanaf het moment van ontvangst van de melding tot het versturen van de reactie van de METC.

### § 4.5 Voortgangs- en eindrapportages

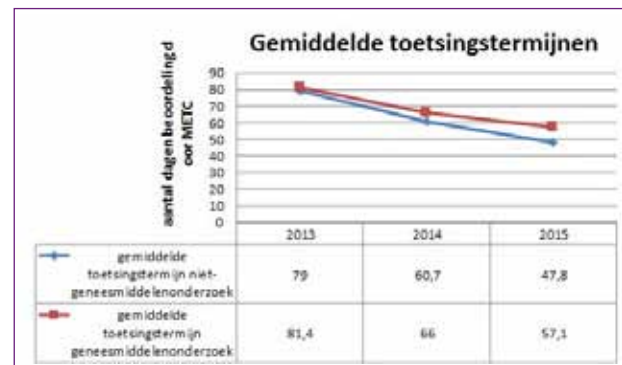
Voor al het WMO-onderzoek dat door de METC van het UMC Utrecht is beoordeeld dient de verrichter verplicht jaarlijks een voortgangsrapportage aan de METC te verstrekken. Onder meer geven voortgangsrapportages inzicht in het verloop van de (beoogde) inclusies, het aantal centra waar de studie van start is gegaan en of er zich SAE's of SUSARs hebben voorgedaan. In enkele gevallen werd een studie vroegtijdig beëindigd door onderzoekers. De beëindigingsdatum is de datum waarop de laatste meting bij de laatste proefpersoon is uitgevoerd. Indien de beëindigde studie een geneesmiddelenonderzoek betreft, dan dient het einde van de studie ook gemeld te worden bij de Bevoegde Instantie via het formulier "EudraCT End of Trial form".

### § 4.6 Opschorting en voortijdig einde

Iedere METC dient de CCMO op grond van artikel 22 lid 1 van de WMO op de hoogte te brengen van een voortijdige beëindiging van een studie. In 2015 werden 24 studies voortijdig beëindigd.

### § 4.7 Beoordelingstermijnen

De toetsingstermijn van de commissie is exclusief de tijd die aan de kant van de onderzoekers wordt besteed. De termijn van de METC start op het moment dat het secretariaat de aanvraag ontvangt. Indien het secretariaat een onvolledige aanvraag ontvangt start de termijn op de dag van ontvangst van de aanvraag, maar stopt deze weer op de dag dat om aanvulling wordt gevraagd. Op het moment dat de commissie na de Kamervergadering vragen/opmerkingen aan onderzoeker verstuurt wordt "de klok van de commissie" stilgezet, ook wel "klokstop" genoemd, omdat vanaf dat moment de onderzoeker de tijd krijgt om een reactie in te dienen. Totdat de onderzoeker een reactie heeft ingediend, zijn de dagen die verstrijken op conto van de onderzoeker. Op het moment dat het secretariaat de reactie van de onderzoeker ontvangt start de klok voor de METC weer. De telling gaat zo door totdat een positief of negatief oordeel gegeven is, of tot het onderzoek wordt ingetrokken. In figuur 7 treft u de gemiddelde toetsingstermijnen van de METC voor geneesmiddelen- en niet-geneesmiddelenonderzoek aan.



Figuur 7

## HOOFDSTUK 4. DE TOETSING VAN WMO-ONDERZOEK

### *Beoordelingstermijn van primaire beoordelingen*

Zoals al in het voorwoord van de voorzitter ter sprake is gekomen heeft de METC WMO-onderzoeksvorstellen in 2015 gemiddeld sneller getoetst wat toe te schrijven is aan de eerder ingevoerde veranderingen. In 2015 toetste de METC gemiddeld 50,7 dagen. In 2014 was de gemiddelde toetsingstermijn nog 61,7 en in 2013 79,3 dagen.

### *Niet-geneesmiddelenonderzoek*

Niet-geneesmiddelenonderzoek werd in 2015 gemiddeld in 47,8 dagen (t.o.v. 2014: 60,7 dagen) beoordeeld. Dit is ruim binnen de maximaal toegestane toetsingstermijn van 112 dagen (8 weken met de

optie van 8 weken verlenging (artikel 4:13 Awb)). In 2013 lag deze gemiddelde toetsingstermijn nog op 79 dagen.

### *Geneesmiddelenonderzoek*

In 2015 is de gemiddelde toetsingstermijn van geneesmiddelenonderzoek 57,1 dagen, wat een kortere toetsingstermijn t.o.v. voorgaande jaren betekent (2014: 66 dagen, 2013: 81,4 dagen). De wettelijke toetsingstermijn is 60 dagen, dus de METC heeft dit jaar een gemiddelde toetsingstermijn die voldoet aan deze wettelijke eis. Het streven naar een nog kortere toetsingstermijn met behoud van kwaliteit van de beoordeling, wordt echter ook in 2016 voortgezet.

### *§ 4.8 UMC Utrecht als deelnemend centrum*

Onderzoek kan ook in het UMC Utrecht worden uitgevoerd als het multicenteronderzoek door een andere erkende METC is getoetst en goedgekeurd. Het UMC Utrecht is dan deelnemend centrum. De METC-commissie is niet betrokken bij een verzoek om Toestemming Raad van Bestuur sinds de op 1 maart 2012 in gewijzigde vorm van kracht geworden CCMO-richtlijn Externe toetsing (RET). Het secretariaat van de METC is betrokken bij de afhandeling van verzoeken toestemming van de Raad van Bestuur van dergelijke studies. In 2015 ontving het secretariaat 90 verzoeken voor toestemming van de RvB voor lokale uitvoerbaarheid.



## HOOFDSTUK 5. DE TOETSING VAN NIET-WMO PLIchtig ONDERZOEK

In 2015 werden 464 onderzoeksvoorstellen aan de commissie voorgelegd met de vraag of het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt. Dit is een toename van het aantal aanvragen met 14,6%; in 2014 zijn er 404 onderzoeksvoorstellen aan de commissie voorgelegd met de vraag of het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO valt. Het betreft veelal onderzoek ter evaluatie van de klinische zorg of vragenlijstonderzoek en is vrijwel altijd in de vergadering van het Dagelijks Bestuur afgehandeld. Bij 449 van de 464 voorgelegde onderzoeksvoorstellen oordeelde de commissie dat het onderzoek niet onder de reikwijdte van de WMO viel (advies niet-WMO). Van 5 dossiers was de commissie van mening dat het onderzoeksvoorstel wel onder de reikwijdte van de WMO viel. Bij 1 onderzoeksvoorstel was het advies aan de indiener, vanwege de relatie met een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, om het voorstel eerst aan de Gezondheidsraad voor te leggen om te bezien of het een amendement/toevoeging was op het bevolkingsonderzoek, waarvoor reeds een vergunning was verleend.

Eén onderzoeksvoorstel bleek onder de Embryowet te vallen en indiener werd geadviseerd deze als zodanig in te dienen (indiening onder de Embryowet is (nog) niet ontvangen). Van 8 onderzoeksvoorstellen was de behandeling nog niet afgerond in 2015. De mogelijkheid bestaat ook dat een onderzoeksdossier als WMO-plichtig onderzoek is ingediend en in één van de Kamers wordt behandeld, waarbij de commissie tijdens de toetsing tot het oordeel kwam dat het onderzoek niet binnen de reikwijdte van de WMO viel. Dit komt slechts in een enkel geval voor.

Voor niet-WMO aanvragen kunnen onderzoekers een “formulier (niet-)WMO” invullen om de onderzoeksopzet voor te leggen aan de METC als de onderzoeker zeker weet dat het niet-WMO plichtig onderzoek betreft of als een onderzoeker hierover twijfelt. Indien het geen WMO-plichtig onderzoek betreft, dan verstrekt de METC een adviesbrief “niet-WMO”. Er is in 2015 een toename van het aantal verzoeken om advies niet-WMO te signaleren. Het totaal aantal ingediende (niet-) WMO formulieren lag in de jaren 2012-2014 altijd rond de 400 aanvragen.



## HOOFDSTUK 6. BIOBANKEN UMC UTRECHT

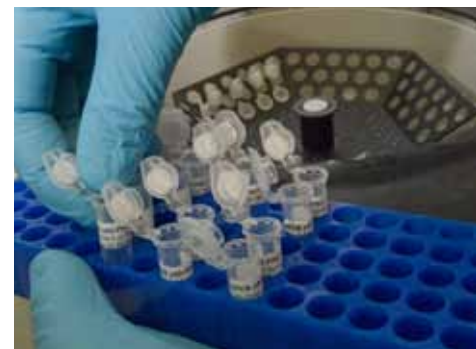
Biobanken zijn een steeds belangrijkere bron van lichaamsmateriaal met daaraan gekoppelde gegevens voor medisch wetenschappelijk onderzoek. Kenmerkend voor een biobank is dat de specifieke vraagstelling van het wetenschappelijk onderzoek waarvoor het materiaal zal worden gebruikt bij donoren veelal slechts globaal bekend is op het moment dat zij hun materiaal beschikbaar stellen voor de biobank. Ook de onderzoeker weet vaak niet voor welk doel het materiaal precies zal worden gebruikt en door wie. Bij donatie aan de biobank draagt de donor in feite een deel van zijn zeggenschap over het materiaal over aan de biobank. Om draagvlak voor biobanken nu en in de toekomst te blijven waarborgen, moeten donoren er op kunnen vertrouwen dat met hun materiaal en gegevens op een verantwoorde manier wordt omgegaan in de biobank en tijdens het medisch wetenschappelijk onderzoek. De volgende aspecten zijn voor het vertrouwen van donoren van belang: 1) bescherming vertrouwelijkheid van het materiaal en de gegevens, 2) vorm van

toestemming van de donor, 3) hoe wordt omgegaan met bevindingen, 4) eigendom van het materiaal, en 5) commercieel gebruik. Uiteraard moeten donoren er ook op kunnen vertrouwen dat hun materiaal en gegevens alleen worden gebruikt voor deugdelijk wetenschappelijk onderzoek. Bovengenoemde zaken zijn uitgewerkt in het Kaderreglement Biobanken UMC Utrecht dat sinds 2013 van kracht is. Met het Kaderreglement beoogt het UMC Utrecht op een verantwoorde wijze te bouwen aan een kwalitatief hoogwaardige infrastructuur voor medisch wetenschappelijk onderzoek voor alle UMC Utrecht onderzoekers en haar samenwerkende partners. Om dit doel te bereiken toetst een onafhankelijke commissie, de Toetsingscommissie Biobanken UMC Utrecht (TCBio), aan de criteria van het Kaderreglement of lichaamsmateriaal en gegevens op een verantwoorde manier worden verzameld en bewaard in de biobank (inlegtoets) en vervolgens op een verantwoorde manier worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek (uitgiftetoets). Dit governance model dient

hiermee niet alleen de belangen van de donoren maar ook die van de onderzoeker en de maatschappij door te zorgen dat het (schaarse) materiaal voor de juiste projecten wordt gebruikt. Daarnaast wordt de kwaliteit en registratie van het lichaamsmateriaal in de biobank bewaakt door de Centrale Biobank UMC Utrecht.

### *Combinatietoetsen WMO en Kaderreglement Biobanken*

In sommige gevallen wordt bij proefpersonen die aan een WMO-plichtige studie deelnemen ook extra lichaamsmateriaal afgenomen voor een biobank. Om te voorkomen dat onderzoekers in dat geval met twee toetsingscommissies te maken krijgen, hebben de METC en de TCBio hierover afspraken gemaakt. In dergelijke gevallen toetst de METC het biobankdeel aan het Kaderreglement parallel aan de WMO-toetsingsprocedure. In 2015 werden door de METC 7 zogenaamde combidossiers positief beoordeeld, waarop een positief advies biobank aan de Raad van Bestuur werd gestuurd.



## HOOFDSTUK 7. KLACHTEN, WOB-VERZOEKEN, ADMINISTRATIEF BEROEP EN DWANGSOMMEN

### *Klachten*

De METC heeft een klachtenregeling ten behoeve van de waarborging van een behoorlijke behandeling van klachten, geformuleerd in art. 19 van haar reglement conform de Algemene wet bestuursrecht (Awb). In 2015 heeft de METC echter geen klachten ontvangen.

### *Wob-verzoeken*

De Wet openbaarheid van bestuur (Wob) regelt het recht op informatie en zorgt ervoor dat iedereen inzage heeft in het handelen van de overheid of een bepaald bestuursorgaan, zoals een METC. De aangesproken overheidsinstantie beslist uiterlijk binnen 4 weken over het verzoek, met een eenmalige verlengingsmogelijkheid van 4 weken. De METC ontving in 2015 één Wob-verzoek. In het verzoek

werd om documenten gevraagd bij een door de METC in 2007 aan de WMO goetoteste studie. Het betrof een studie met een medisch hulpmiddel als onderwerp van onderzoek. De betreffende studie is na toetsing door de METC niet gestart. De METC verstreekte aan verzoeker de gevraagde documenten voor zover beschikbaar conform de regels zoals vastgelegd in de Wob.

### *Administratief beroep*

Het is mogelijk om beroep aan te tekenen bij de CCMO tegen een besluit op geneesmiddelenonderzoek of een besluit op een niet-geneesmiddelenonderzoek. In 2015 is geen beroep aangetekend bij de CCMO tegen een besluit van de METC van het UMC Utrecht.

### *Dwangsommen*

De 'Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen' is van toepassing op termijnoverschrijding door de METC. Als de METC langer dan de voorgeschreven termijn nodig heeft om tot een oordeel te komen, kan de onderzoeker de METC in gebreke stellen. In 2015 is door onderzoekers geen beroep gedaan op deze wet.

## HOOFDSTUK 8. KWALITEITSBELEID EN SCHOLING

### § 8.1 Kwaliteitsbeleid

Kwaliteit krijgt van de METC ieder jaar weer veel aandacht, zo ook in 2015. Niet alleen de kwaliteit van toetsing door de METC, maar ook de kwaliteit van het METC secretariaat en lopend onderzoek, wordt door de commissie zeer belangrijk geacht. Als onderzoek eenmaal is goedgekeurd, houdt het toezicht van de METC niet op. De METC ontvangt van lopend onderzoek amendementen, meldingen van bijwerkingen/voorvallen en/of voortgangsrapportages.

Door overleg van het METC-secretariaat met de afdeling Kwaliteit van Onderzoek en kwaliteitscoördinatoren binnen de Divisies van het ziekenhuis wordt getracht de indieningskwaliteit van dossiers inhoudelijk (bijv. volledigheid) en procedureel (wijze van indienen) hoog te houden en verantwoordelijkheden op de juiste plaats neer te leggen.

Bij iedere brief toestemming Raad van Bestuur voor uitvoering van onderzoek (WMO beoordeling en lokale deelname) in het UMC Utrecht wordt een kopie van de brief naar de managers Onderwijs en Onderzoek (O&O) van de betreffende divisie verzonden.

De Raad van Bestuur van het UMC Utrecht heeft monitoring op basis van een door de METC vast te stellen risicoclassificatie verplicht gesteld voor al het onderzoek met proefpersonen in het UMC Utrecht dat door een onderzoeker wordt ingediend. Monitoring heeft als doel om de veiligheid van proefpersonen te bewaken en de betrouwbaarheid van de gegevens te controleren. Tijdens monitoring wordt bekeken of een onderzoek volgens de toepasselijke wet- en regelgeving, ICH-GCP en SOP's wordt uitgevoerd en onderzoeksgegevens op een correcte wijze verzameld en geregistreerd worden. In het UMC Utrecht zijn de mate van monitoring en eisen aan de kwalificaties van de monitor afhankelijk van de vastgestelde risicoclassificatie. De coördinatie van de monitoring van laag-risico onderzoek en controle van matig- en hoog-risico onderzoek ligt in handen van de Kwaliteitscoördinator van de Divisie. Daarnaast dragen kwaliteitscoördinatoren o.a. zorg voor het beantwoorden van vragen over GCP, wet- en regelgeving, de opzet en uitvoering van mensgebonden onderzoek, advies bij het samenstellen van onderzoeksdossiers en controle van onderzoeksdossiers, het informeren over nieuwe richtlijnen, het uitvoeren van interne audits en diverse scholingsactiviteiten.

### § 8.1.1 Evaluatie dienstverlening

Het secretariaat heeft onderzoekers in de periode van maart tot en met december 2015 gevraagd een enquête in te vullen over de dienstverlening door het METC-secretariaat en de beoordeling door de commissie. In de enquête werd onder andere gevraagd naar de mening van onderzoekers over de klantvriendelijkheid, deskundigheid en bereikbaarheid van het secretariaat, de mate van duidelijkheid van de vragen die de commissie aan onderzoekers stelde en de deskundigheid, objectiviteit en zorgvuldigheid van de commissie.

Er is van 39 onderzoekers een respons gekomen. Het secretariaat en de commissie ontvingen beide het gemiddeld rapportcijfer van een 6,8. Daarnaast konden de onderzoekers ook aangeven welke onderdelen van het toetsingsproces in hun ogen zouden moeten veranderen. Met name de reacties op de open vragen bieden aanknopingspunten voor het secretariaat en de commissie om verbeteringen in het toetsingsproces aan te brengen. Zo heeft de commissie bijvoorbeeld besloten om standaard de onderzoekers in de vergadering uit te nodigen voor een mondelinge toelichting.

## HOOFDSTUK 8. KWALITEITSBELEID EN SCHOLING

### § 8.1.2 Zelfevaluatie

Naast een enquête voor de onderzoekers, hebben ook de METC-leden zelf in 2015 een vragenlijst ingevuld. De vragen in deze evaluatie hadden betrekking op de voorbereiding van de vergadering door de leden, de werkdruk, de ondersteuning door het secretariaat, het vergaderen, het toetsingsproces, de deskundigheid van de commissie, en de samenstelling en omvang van de commissie. Deze evaluatie was bedoeld als kritische blik op het functioneren van de commissie waaruit tevens mogelijke verbeteringen zouden kunnen blijken. De commissie gaat het komende jaar aan de slag met een aantal aandachtspunten die hieruit naar voren zijn gekomen. Een wijziging die al in 2015 in gang is gezet betreft het format voor de beoordelingsrapporten die in de vergadering gebruikt worden. In de vragen bestemd voor de onderzoekers wordt beoogd een beter onderscheid te maken tussen inhoudelijke, essentiële wijzigingen, administratieve wijzigingen en suggesties ter verbetering.

### § 8.2 Scholing en informatieverstreking van METC-leden en -secretariaat

#### Studie-uur

Scholing van de METC-leden vindt o.a. plaats via de studie-uren voor alle METC-leden die het secretariaat jaarlijks organiseert.

Maandag 15 juni 2015 werd het studie-uur door prof. dr. A.F.A.M. Schobben verzorgd. Hij gaf een presentatie met als hoofdonderwerp geneesmiddelenstudies. De volgende vragen kwamen o.a. aan bod:

Wanneer is een onderzoek een geneesmiddelenonderzoek?

Wanneer is sprake van een geneesmiddel en wanneer is sprake van een voedingsmiddel?

#### Landelijk overleg en voordrachten

In 2015 waren er verschillende overleggen t.b.v. afstemming met de CCMO en andere METC's waar secretarissen en voorzitters bij aanwezig zijn geweest.

Siersema was aanwezig bij het door de CCMO georganiseerde landelijk voorzittersoverleg WMO-toetsingscommissies op 27 mei 2015. Van de Putte was bij het landelijk overleg aanwezig op 18 november 2015.

De secretarissen trachten om bij zoveel mogelijk landelijk overleg van de CCMO en NVMETC aanwezig te zijn. Doorgaans is minimaal één secretaris aanwezig. De secretarissen hebben in 2015 deelgenomen aan de CCMO landelijke werkgroep secretarissen op 02 april en 29 september. De NVMETC voorjaarsvergadering vond plaats op 10 juni 2015. Bij het overleg van 01 mei 2015 waren secretarissen en Van de Putte aanwezig. De volgende NV-METC-bijeenkomst betrof de Najaarsbijeenkomst op 25 november 2015. In deze overleggen werd o.a. gesproken over het gebruik van ToetsingOnline, het gewijzigde verzekeringsbesluit, de implementatie van de EU-verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de wijziging van de Wet op het Medisch-wetenschappelijk Onderzoek. Daarnaast nam een secretaris deel aan de NVMETC scholingsdag op 06 november 2015.

### **§ 8.3 Scholing en informatieverstrekking door METC-leden en -secretariaat**

Scholing in de vorm van basis- en vervolgtraining WMO/GCP en BROK-cursussen werd ook in 2015 mede door enkele METC-leden en secretariaatsmedewerkers verzorgd. Iedereen die bij een studie betrokken is dient op de hoogte te zijn van Good Clinical Practice en onderwerpen die van belang zijn voor een studie, zoals veiligheid, monitoring en ethiek. De WMO/GCP-cursus is een beperktere cursus dan de BROK-cursus en daarom wordt de WMO/GCP vooral gevolgd door UMC Utrecht-medewerkers die slechts op beperkte schaal betrokken zijn bij een studie of op een andere manier in hun werkzaamheden te maken hebben met wetenschappelijk onderzoek. BROK staat voor Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers. De cursus is verplicht voor alle (arts) onderzoekers die werkzaam zijn in het UMC Utrecht en ook voor onderzoekers die mensgebonden onderzoek uitvoeren, maar zelf geen arts zijn.

De secretarissen van de METC gaven regelmatig toelichting in de Kamervergaderingen en schriftelijk aan de METC leden bij nieuwe ontwikkelingen in wet- en regelgeving. Ook de procedurecoördinatoren droegen bij aan het verspreiden van informatie. Via de website [www.umcutrecht.nl/metc](http://www.umcutrecht.nl/metc), Scoop, het intranet van het UMC Utrecht, berichten via e-mail en de UMC krant worden onderzoekers op de hoogte gehouden van procedurele wijzigingen in de toetsingsprocedure en nieuwe ontwikkelingen. Het aantal bezoeken aan de METC website nam de afgelopen jaren flink toe.

In 2015 hebben ook diverse geïnteresseerden een METC vergadering bijgewoond. In alle gevallen werd van hen voorafgaand aan de vergadering een door het secretariaat verstrekte geheimhoudingsverklaring getekend ontvangen.

### **§ 8.4 Jaarlijkse plenaire vergadering**

Donderdag 19 november 2015 vond de plenaire vergadering voor alle METC-leden in het Academiegebouw te Utrecht plaats. Na het welkomstwoord door de algemeen voorzitter van de METC, dr. E.M. van de Putte, volgden presentaties van mevr. Y. Donselaar (secretaris METC AMC, bestuurslid NV METC) en prof. dr. K. Roes (Directeur Kwaliteit & Patiëntveiligheid UMC Utrecht). Centraal in deze presentaties stond de EU-geneesmiddelenverordening. Volgens werden de voorlopige uitkomsten van de enquête over de mate van tevredenheid van onderzoekers over de commissie en het METC-secretariaat en de zelfevaluatie besproken.

### **§ 8.5 VHP**

De Vrijwillige Harmonisatie Procedure (VHP) is een onofficiële screening vooraf van een geheel multinational geneesmiddelenonderzoek door een erkende METC en de bevoegde instantie, welke voorscreening wordt verricht in verschillende Europese lidstaten. Het doel is om ernstige tekortkomingen in een vroeg stadium te signaleren op grond waarvan een negatief oordeel over het onderzoeksvoorstel zou kunnen volgen. De METC van het UMC Utrecht doet mee aan een pilot voor de beoordeling in de VHP. Omdat het nu slechts een pilot betreft volgt er geen besluit op de voorscreening. De beoordeling in de voorscreeningsprocedure geschiedt door enkele commissieleden. In 2015 beoordeelde de METC van het UMC Utrecht in dit kader twee dossiers waarna advies is gegeven. Beide dossiers zijn na deze voorscreeningsprocedure ter toetsing aan de WMO voorgelegd en positief beoordeeld.

## HOOFDSTUK 9. INTERVISIE

In het jaar 2015 heeft geen intervisie bij de METC van het UMC Utrecht plaatsgevonden.

## HOOFDSTUK 10. CCMO-TOEZICHT

In het jaar 2015 heeft geen toezichtsactie van de CCMO bij de METC van het UMC Utrecht plaatsgevonden.

## HOOFDSTUK 11. WIJZIGING WET- EN REGELGEVING

### *§ 11.1 Wijziging Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*

Per 1 juli 2015 is het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015 in werking getreden. Belangrijke wijzigingen in het Verzekeringsbesluit betreffen het schrappen van uitsluitingen die de dekking onnodig beperken, de marktconforme aanpassing van de bedragen waarvoor de verzekering dekking dient te bieden en introductie van de nieuwe eis dat de dekking voor alle proefpersonen binnen multicenteronderzoek in één verzekering moet worden ondergebracht. Als wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd in meerdere instellingen dient de verrichter, ongeacht diens vestigingsplaats, ervoor zorg te dragen dat de schade van alle aan het onderzoek deelnemende proefpersonen in Nederland is gedekt door dezelfde verzekeringsovereenkomst. De verrichter moet zorgen voor een verzekering die aan de eisen voldoet, maar hoeft de verzekeringsovereenkomst niet per definitie zelf af te sluiten. Dat kan ook door een uitvoerder worden gedaan.

Het gewijzigde besluit is niet van toepassing op onderzoek dat vóór 1 juli 2015 positief is beoordeeld door een erkende METC of de CCMO, ongeacht eventuele amendementen bij dat onderzoek die na 1 juli 2015 zijn of worden beoordeeld. Op dat onderzoek blijft het Verzekeringsbesluit van toepassing dat geldt tot 1 juli 2015. Overigens voldoen nieuwe polissen die gewijzigd zijn en voldoen aan de eisen van het gewijzigde Verzekeringsbesluit dat op 1 juli 2015 in werking trad, ook aan de eisen van het huidige Verzekeringsbesluit dat geldt tot 1 juli 2015.

### *§ 11.2 Wijziging Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO)*

Op 1 oktober 2015 is de gewijzigde WMO in werking getreden. Wijzigingen in deze wet gelden voor al het WMO-plichtig onderzoek en betreffen:

De definitie van een ernstig ongewenst voorval (SAE) (art. 1, art. 10 lid 6)

Het melden van SAE's aan verrichter (art. 10 lid 1) – wijziging artikel 13a

Het rapporteren van SAE's aan de bevoegde commissie: de CCMO/METC en CCMO (art. 10, lid 2 en 3)

Het opschorten van onderzoek door verrichter (art. 10, lid 4 en 5) wat in de plaats treedt van het oude artikel 10, lid 1.

Jaarlijks overzicht aantal SAE meldingen uitgebracht door de CCMO (art. 10 lid 7)

Informeren proefpersoon over opschorting van het onderzoek, art. 11 lid 1 sub b jo. artikel 10 lid 4.

Daarnaast is art. 3 sub j aan de WMO toegevoegd die per 15 december 2015 van kracht is geworden. Daarin wordt bepaald dat de resultaten van het onderzoek openbaar worden gemaakt door de CCMO, tenzij de verrichter daartegen gemotiveerd bezwaar heeft gemaakt.



## TOT SLOT

Zoals u heeft kunnen lezen was 2015 een jaar waarin het positieve effect van eerder doorgevoerde veranderingen zeer duidelijk te merken was. Ook in 2016 zal de METC blijven werken aan verbeteringen zoals intensivering van mondelinge toelichting, implementatie van het nieuwe referentenrapport en daarbij meer transparante verslaglegging en verbetering van digitale processen. Uiteraard heeft de (implementatie van) de EU-verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik ook in 2016 weer de volle aandacht van de commissie en het secretariaat.

## BIJLAGEN:

### Bijlage 1: Gebruikte afkortingen

Awb	Algemene wet bestuursrecht
BI	Bevoegde Instantie
BKO	Bureau Kwaliteitsboring Onderzoek in het UMC Utrecht, in 2014 met een iets gewijzigde rol onder een nieuwe naam: Afdeling Kwaliteit van Onderzoek.
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
METC	Medisch-Ethische ToetsingsCommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies
RET	Richtlijn Externe Toetsing
RvB	Raad van Bestuur (tenzij anders vermeld: van het UMC Utrecht)
SAE	Serious Adverse Events
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
Wob	Wet openbaarheid van bestuur

## BIJLAGEN:

### Bijlage 2: Ledenlijst METC UMC Utrecht (peildatum: 07 maart 2016)

<b>Naam</b>	<b>WMO-discipline</b>	<b>lid/plv</b>	<b>kamer</b>	<b>beroep</b>
Arends, dr JE	arts	lid	M	internist
Baas, mw dr JMP	geen	lid	D	universitair hoofddocent p sychologische functieer
Bots, prof dr ML	methodoloog	plv	D / M	epidemioloog
Bredenoord, mw dr AI	ethicus	lid	D	assistant prof medische ethiek
Broekmans, prof dr FJM	arts	plv	M	gynaecoloog
Elias, dr SG	methodoloog	lid	D	assistant prof klinische epidemiologie
Fischer, mw dr K	methodoloog	lid	M	epidemioloog
Geerlings, mw dr MIG	methodoloog	plv	D / M	epidemioloog
Geersing, dr GJ	arts	lid	D	huisarts
Geuze, dr SG	geen	lid	D	sr onderzoeker / neuropsycholoog
Gils, mw dr CH van	methodoloog	plv	D / M	epidemioloog
Graaf-Verhave, mw dr R van der	ethicus	lid	D	ethicus
Greving, mw dr ir JP	methodoloog	plv	D	epidemioloog
Groenendaal-Schulte, mw N	proefpersonenlid	plv	D / M	logopedist
Groot, dr JAH de	methodoloog	lid	M	assistent professor klinische epidemiologie
Hale, dr WW	geen	lid	M	universitair hoofddocent
Hart, mw dr HE	arts	lid	M	huisarts
Hell-Weerheim, mw J van	geen	lid	D	verpleegkundige
Hoven, mw dr MA van den	ethicus	plv		onderzoeker / docent
Jansen, dr NJG	arts	lid	M	kinderarts - intensivist
Jensma-Nieuwpoort, mw mr ACB	jurist	plv	D / M	jurist

## BIJLAGE 2: LEDENLIJST METC UMC UTRECHT (PEILDATUM: 07 MAART 2016)

<b>Naam</b>	<b>WMO-discipline</b>	<b>lid/plv</b>	<b>kamer</b>	<b>beroep</b>
Jong, dr PA de	arts	lid	D	radioloog
Jonge, mw dr MV de	geen	lid	M	GZ-psycholoog
Jonge-de Bruijne, mw IE de	proefpersonenlid	plv	D / M	loopbaanadviseur
Kempen, mw dr MJA van	geen	plv	M	klinisch moleculair geneticus
Klipstein-Grobusch, mw dr K	methodoloog	lid	D	epidemioloog
Koenderman, prof dr L	geen	lid	D	onderzoeker / celbioloog
Koopman, mw dr M	arts	lid	D	internist / oncoloog
Lafeber, prof dr FPJG	geen	lid	D	hoogleraar experimentele reumatologie
Lier, mw mr HE van	proefpersonenlid	lid	D	bedrijfsjurist
May, mw dr AM	methodoloog	lid	D	universitair hoofddocent
Monninkhof, mw dr EM	methodoloog	plv	D / M	epidemioloog
Mulder, dr EJH	geen	lid	M	bioloog
Öner, prof dr FC	arts	plv	D	orthopedisch chirurg
Onland-Moret, mw dr NC	methodoloog	plv	D / M	epidemioloog
Petersen, mw dr EJ	arts	lid	M	internist / hematoloog
Prakken, prof dr BJ	arts (vicevoorzitter kamer M)	lid	M	kinderarts / immunoloog
Putte, mw dr EM van de	arts (algemeen voorzitter en voorzitter kamer M)	lid	M	kinderarts
Rosier, dr PFWM	arts (vicevoorzitter kamer D)	plv	D	arts functionele urologie
Royen, mw dr A van	arts	plv		kinderarts / immunoloog

## BIJLAGE 2: LEDENLIJST METC UMC UTRECHT (PEILDATUM: 07 MAART 2016)

<b>Naam</b>	<b>WMO-discipline</b>	<b>lid/plv</b>	<b>kamer</b>	<b>beroep</b>
Schobben, prof dr AFAM	klinisch farmaco- loog / ziekenhuis- apotheker	plv	D / M	farmacoloog / ziekenhuisapotheker
Sieswerda, dr GT	arts (voorzitter a.i. kamer D)	lid	D	cardioloog
Takken, dr T	geen	plv	M	sr wetenschapper / medisch fysioloog
Terhaard, prof dr CHJ	arts	lid	D	radiotherapeut
Thiel, mw dr G van	ethicus	lid	M	ethica
Tiems, mw mr SF	jurist	plv	D / M	advocaat
Uijtendaal, mw dr EV	klinisch farmaco- loog / ziekenhuis- apotheker	lid	M	klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker
Uiterwaal, dr CSPM	methodoloog	plv	D / M	klinisch epidemioloog
Veelen, mw dr NMJ van	arts	lid	M	psychiater
Verbout, mr AJ	jurist	lid	M	jurist
Vermaas, mr AM	jurist	lid	D	jurist
Wiltling, mw dr I	klinisch farmaco- loog / ziekenhuis- apotheker	lid	D	ziekenhuisapotheker
Zijlmans, mw mr AM	proefpersonenlid	lid	M	jurist

## BIJLAGE 3: COLOFON

Redactie: Mr. N.M. Beusmans en collegae

Samenstelling en opmaak: Mr. N.M. Beusmans

Data: METC UMC Utrecht database en Toetsing Online (CCMO) peildatum januari 2015.

Datum: maart 2016

Medisch Ethische Toetsingscommissie

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Huispostnummer D 01.343

Postbus 85500

3508 GA Utrecht

Telefoon: 088-75 563 76

[www.umcutrecht.nl/metc](http://www.umcutrecht.nl/metc)

E-mail: [metc@umcutrecht.nl](mailto:metc@umcutrecht.nl)

The background features a close-up photograph of several clear glass test tubes arranged in a white plastic rack. The tubes are slightly out of focus, creating a sense of depth. Overlaid on the right side of the image is a large, semi-transparent purple checkered pattern that extends across the entire page.

# Jaarverslag 2015

**Medisch Ethische Toetsingscommissie**  
Universitair Medisch Centrum Utrecht