

Toelichting bij de METC Model Aanbiedingsbrief

Een aanvraag voor een toets aan de WMO van een medisch-wetenschappelijk onderzoek moet altijd vergezeld gaan van een ondertekende aanbiedingsbrief. Voor toetsingsaanvragen bij de METC Utrecht zijn indieners verplicht gebruik te maken van de model aanbiedingsbrief die is opgesteld door de METC Utrecht.

Naast ruimte voor een korte introductie van het onderzoek bevat de model aanbiedingsbrief een aantal tekstpassages die moeten worden aangepast afhankelijk van het soort onderzoek. Daarnaast bevat de model aanbiedingsbrief een drietal bijlagen die voor de beoordelingsprocedure en de administratieve afhandeling van belang zijn.

De verschillende onderdelen van de model aanbiedingsbrief worden in dit document nader toegelicht (aanwijzingen in de kantlijn).

NB: Raadpleeg bij elke nieuwe aanvraag <https://metcutrecht.nl/nl/documenten-formulieren/a1-model-aanbiedingsbrief> voor de meest recente versie van de METC model aanbiedingsbrief.

Medisch Ethische Toetsingscommissie Utrecht
Huispost D01.343
Postbus 85500
3508 GA Utrecht

Datum [Kies de datum]

Betreft: Aanbieding onderzoeksdossier NLxxxxx.xxx.xx

Geachte leden van de METC,

Hiermee verzoek ik de leden van de 'Medisch Ethische Toetsingscommissie Utrecht' om een medisch-ethische beoordeling van het onderzoek getiteld '**volledige titel onderzoek**' dat geregistreerd staat onder nummer NLxxxxx.xxx.xx.

Op *bijgevoegde CD/DVD-rom*¹ vindt u de documenten behorend bij bovengenoemd onderzoek. Zie bijlage I voor een overzicht van de ingediende documenten.

Voor dit onderzoek wordt een/geen onderzoekscontract afgesloten.

[Vrije ruimte voor een korte toelichting op oa. het onderzoek, het beschrijven van een eventueel verband met ander onderzoek, de onderbouwing van het verzoek ontheffing van de verzekeringsplicht etc.]

Geneesmiddelenonderzoek

Voor geneesmiddelenonderzoek met ongeregistreerde middelen dient één van de volgende twee teksten te worden opgenomen:

1. Sinds de laatste update van de Investigator's Brochure [versiedatum/versienummer] hebben zich geen nieuwe SUSAR's voorgedaan.
- OF
2. De SUSAR's die zijn voorgevallen na de laatste update van de Investigator's Brochure [versiedatum/versienummer] zijn in een overzichtlijst inclusief een samenvattende beoordeling bijgevoegd.

Geblindeerd onderzoek (weghalen indien niet van toepassing)

Het betreft een geblindeerd onderzoek. Om deblinding te voorkomen is het van belang berichtgeving vanuit de commissie over ongewenste ernstige voorvallen (SAE's), onverwachte ernstige bijwerkingen (SUSAR's) en andere veiligheidsissues **niet naar de**

¹ Conform instructie METC <https://metcutrecht.nl/nl/wijze-van-indienen>

Met opmerkingen [BN1]: Het NL-dossiernummer is terug te vinden op het definitieve ABR-formulier.

Met opmerkingen [BN2]: Gelieve hier aan te geven of er een onderzoekscontract wordt afgesloten. Het maakt daarbij niet uit of er sprake is van een mono- of multicenteronderzoek. Ook als er geen onderzoekscontract wordt afgesloten dan moet dat hier worden aangegeven.

Indien er in het kader van de uitvoering van multicenteronderzoek onderzoekscontracten worden afgesloten, dan geldt voor het aanleveren het volgende:

1. Er is minimaal één onderzoekscontract van een deelnemend centrum in Nederland nodig. Dit is het referentie-onderzoekscontract.

2. Voor de overige centra volstaat een verklaring van de verrichter/opdrachtgever. Daarin moet staan dat de onderzoekscontracten van de overige centra ten aanzien van de twee onderdelen die de METC inhoudelijk beoordeelt op basis van de CCMO-richtlijn Beoordeling Onderzoekscontracten (voortijdige beëindiging onderzoek + openbaarmaking onderzoeksresultaten) gelijkloidend zijn aan het referentie-onderzoekscontract.

Zonder referentie-onderzoekscontract en verklaring moeten voor alle deelnemende centra de getekende onderzoekscontracten alsnog worden ingediend als bijlage bij de onderzoeksverklaring. Meer informatie: <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier/k-overige-documenten/k3-onderzoekscontracten>

Met opmerkingen [BN3]: In deze 'vrije ruimte' kan de onderzoeksaanvraag worden toegelicht. Als de verrichter/opdrachtgever toestemming wil voor ontheffing van de verzekeringsplicht dan kan hier het gemotiveerde verzoek worden opgenomen.

Met opmerkingen [BN4]: Deze passage is alleen van toepassing bij geneesmiddelenonderzoek met ongeregistreerde middelen. Bij onderzoek met geregistreerde middelen (voor andere indicatie) kan de passage worden verwijderd.

Met opmerkingen [BN5]: Indien deze beoordeling ontbreekt gelieve in de aanbiedingsbrief aan te geven of deze nieuwe veiligheidsinformatie consequenties heeft voor de veiligheid van de proefpersonen.

onderzoeker te versturen. Alle berichtgeving en vragen vanuit de commissie aangaande SAE's, SUSAR's en andere veiligheidsissues kunnen worden verstuurd naar: [emailadres@sponsor.nl]

Lichaamsmateriaal (weghalen indien niet van toepassing)

In dit onderzoek wordt lichaamsmateriaal opgeslagen van UMC Utrecht proefpersonen waarbij de specifieke vraagstelling nog ontbreekt. Het dossier moet getoetst worden aan de WMO en aan het kaderreglement Biobanken UMC Utrecht.

Ondergetekende indiener/hoofdonderzoeker verklaart:

- dat alle relevante documenten uit het voornoemde onderzoeksdossier zijn ondertekend door de daartoe bevoegde personen. De originele, ondertekende documenten zijn in het bezit van de verrichter.
- dat zij/hij op de hoogte is van de mogelijkheid dat door de METC een tarief van maximaal € 3500,- euro excl. BTW in rekening wordt gebracht, en dat daarnaast mogelijk kosten in rekening gebracht worden voor de toetsing van amendementen en een jaarlijks abonnement tot aan de laatste inclusie. Deze kosten zijn conform de tarieven zoals gepubliceerd op de website².
- dat (indien het UMC Utrecht mee doet met het onderzoek) zij/hij akkoord gaat met automatische doorbelasting van het tarief door de Financiële Administratie van het UMC Utrecht. Het tarief zal ten laste gebracht worden van de hoofdkostenplaats van haar/zijn divisie of van een specifieke, door haar/hem opgegeven (project-)kostenplaats.³

Met vriendelijke groet,

Naam en handtekening

Indiener/contactpersoon _____

Instelling

Adres

Divisie, Afdeling, Huispostnummer

Tel.nr.

E-mail

Naam en handtekening

Hoofdonderzoeker _____

Instelling

Adres

Divisie, Afdeling, Huispostnummer

Tel.nr.

E-mail

Met opmerkingen [BN6]: Indien toepasselijk, graag een e-mailadres invullen. Dit e-mailadres wordt alleen voor communicatie omtrent de hierbeschreven meldingen gebruikt, de contactpersoon, hoofdonderzoeker en eventueel contactpersoon verrichter blijven de overige communicatie over de studie ontvangen.

Met opmerkingen [BN7]: Gelieve deze passages niet te verwijderen. Hiermee verklaart de indiener o.a. dat de ingediende digitale documenten op de CD/DVD-rom door daartoe bevoegde personen zijn ondertekend.

Met opmerkingen [BN8]: Als de indiener/contactpersoon tevens de hoofdonderzoeker is dan kan deze passage uit de aanbestedingsbrief worden verwijderd. In dat geval volstaat de ondertekening van de hoofdonderzoeker.

² <https://www.metc-utrecht.nl/nl/vergaderschema-tarieven>

³ Externe aanvragers ontvangen de factuur op het door haar/hem opgegeven factuuradres.

- Bijlage I: Overzicht indiening documenten aan METC
- Bijlage II: Aanvullende gegevens
- Bijlage III: Bijlage i.v.m. factuur

Met opmerkingen [BN9]: Omdat het ABR formulier niet voorziet in alle benodigde informatie is er een 2e bijlage opgenomen voor 'aanvullende gegevens'.

Met opmerkingen [BN10]: Graag een van beide exemplaren van bijlage III invullen; de externe bijlage indien het onderzoek niet (mede) in het UMC Utrecht zal worden uitgevoerd. De bijlage die niet van toepassing is mag uit de definitieve aanbestedingsbrief worden verwijderd.
Meer informatie over de toepasselijke tarieven kunt u vinden op onze website:
<https://metcutrecht.nl/nl/vergaderschema-tarieven>

Bijlage I: Overzicht indiening documenten aan METC

In onderstaande tabel kan aangegeven worden welke documenten op de CD/DVD-rom zijn bijgevoegd, inclusief vermelding van versienummer en/of -datum. Indien een document niet van toepassing is dan kan de regel uit de tabel worden verwijderd of de indiener geeft in de kolom 'Opmerkingen' aan dat het document 'niet van toepassing' is. De termijn van beoordeling start na ontvangst van een volledig onderzoeksdossier. De documenten moeten ingediend worden volgens onderstaande opmaak, zie ook <https://www.metc-utrecht.nl/nl/wijze-van-indienen>

Bij geneesmiddelenonderzoek en onderzoek met medische hulpmiddelen dient u meer documenten aan te leveren. Deze documenten zijn in onderstaande tabel gemarkeerd:

* bij geneesmiddelenonderzoek en celtherapie

** bij onderzoek met medische hulpmiddelen

Sectie	Document	Versie/datum	Opmerkingen
A. Brieven			
A1	Aanbiedingsbrief		
A2	Machtiging van de verrichter als de indiener niet de verrichter is		
A3 *	Ontvangstbewijs EudraCT-nummer		
B. Formulieren			
B1	ABR-formulier		
B3 *	EudraCT aanvraagformulier		
C. Onderzoeksprotocol en protocolamendementen			
C1	Onderzoeksprotocol		
C2	Amendementen		
D. Productinformatie			
D1 *	Investigator's Brochure (datum uitgifte: < 1 jaar oud) en overzichtlijst SUSARs nog niet vermeld in IB (inclusief samenvatting met beoordeling)		
D2 *	IMPD, (of SPC indien van toepassing), inclusief lijst met relevante trials met het geneesmiddel voor onderzoek		
D2 **	IMDD (Investigational Medical Device Dossier)		
D3 *	Voorbeeldetiketten in het Nederlands		
D3 **	IFU (Instructions for Use)		

Sectie	Document	Versie/datum	Opmerkingen
D4 *	Van toepassing zijnde vergunningen/verklaringen onderzoeksmiddel		
D4 **	CE-markering medisch hulpmiddel		
D4 **	Rapport Medische Technologie & Klinische Fysica UMC Utrecht (bijv. ingangscntrole, sterilisatierapport bij implantaten: stents e.d.)		
D5 *	Productgegevens ziekenhuisapotheker		
D5 *	Afschrift van afspraken met trial apotheek UMC Utrecht		
D6 *	Aanvullende productgegevens, bijvoorbeeld bij gentherapie: digitale nucleotide sequentie van de vector (indien van toepassing)		
E. Informatie voor de proefpersoon			
E1/E2	Informatiebrief/-ven voor proefpersonen/vertegenwoordigers inclusief toestemmingsformulier(en)		
E3	Eventuele advertentieteksten of ander wervingsmateriaal		
E4	Eventueel overig voorlichtingsmateriaal		
F. Vragenlijsten, patiëntendagboek, patiëntenkaart			
F1	Vragenlijsten		
F2	Patiëntendagboek		
F3	Patiëntenkaart		
F4	Andere documenten		
G. Verzekeringscertificaten			
G1	Certificaat WMO-proefpersonenverzekering		
G2	Bewijs dekking aansprakelijkheid		
H. CV onafhankelijk deskundige en coördinerend onderzoeker			
H1	CV onafhankelijke deskundige(n)		
H2	CV coördinerend onderzoeker (bij multicenteronderzoek)		
H2	CV hoofdonderzoeker (bij monocenteronderzoek)		
I. Informatie deelnemende centra (inclusief CV hoofdonderzoeker)			

Met opmerkingen [BN11]: Gelieve in de aanbiedingsbrief het gemotiveerde verzoek op te nemen indien de verrichter/opdrachtgever toestemming wil voor ontheffing van de proefpersonenverzekering.

Sectie	Document	Versie/datum	Opmerkingen
I1	Lijst van deelnemende centra met hoofdonderzoeker		
I2	Onderzoeksverklaring deelnemende centra ondertekend door het afdelingshoofd, de zorggroepmanager of een persoon in een equivalente positie .		
I3	CV hoofdonderzoeker per centrum (bij multicenter onderzoek)		
I3	CV onafh. deskundige(/deskundigen per centrum) (bij multicenter onderzoek)		
I4	Eventuele overige centruminformatie		
J. Aanvullende informatie over financiële vergoedingen			
J1	Aanvullende informatie financiële vergoedingen aan proefpersonen		
J2	Aanvullende informatie financiële vergoedingen aan onderzoekers en deelnemende centra		
K. Andere relevante documenten			
K1	Kopie beoordeling door andere instanties (peer-review), bijvoorbeeld subsidiegever, advies registratieautoriteit		
K1	Akkoord Centrale Biobank Faciliteit / Centrale Vriezer Faciliteit UMC Utrecht		
K2 *	Overzichtlijst bevoegde instanties in het buitenland (bij internationaal onderzoek) & Kopie van beoordeling door andere METC's/bevoegde instanties (inclusief VHP)		
K3	Onderzoekscontract van verrichter (sponsor) met de onderzoeker en/of instelling.		
K3	Verklaring van de verrichter dat de onderzoekscontracten met andere centra niet afwijken van het referentie-onderzoekscontract dat door de TC positief is beoordeeld		
K4	Ingediende publicaties		
K5	Data Safety Monitoring Board (DSMB) – samenstelling en charter		
K6	Monitoringplan (indien het geen onderdeel uitmaakt van het onderzoeksprotocol)		
K6	Advies Stralingsbescherming UMC Utrecht		
K6	Overige documenten		

Met opmerkingen [BN12]: Als een onderzoek ook in de Vrijwillige Harmonisatie Procedure (VHP) is getoetst, moet u ook de correspondentie (alle vragen van de deelnemende lidstaten en alle reacties van de indiener op de vragen) en de uitspraak van de VHP indienen. Meer informatie over de VHP: <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/geneesmiddelenonderzoek-vrijwillige-harmonisatie-procedure-vhp>

Met opmerkingen [BN13]: Indien het UMC Utrecht verrichter/uitvoerder is dan moeten tevens de contracten met derden, zoals CRO of farmaceutisch bedrijf, worden ingediend (indien van toepassing). Bij multicenteronderzoek dienen UMC Utrecht onderzoekers afspraken vast te leggen in een onderzoekscontract. Raadpleeg de kwaliteitscoördinator van uw Divisie.

Bijlage II: Aanvullende gegevens

1. Geef aan hoe de proefpersonen worden geïnformeerd over de wetenschappelijke resultaten van het onderzoek en/of over bevindingen tijdens het onderzoek (individueel of op groepsniveau). Indien de proefpersonen niet worden geïnformeerd, gelieve aan te geven waarom niet:

De vragen 2, 3, 4 en 5 alleen beantwoorden indien het UMC Utrecht als verrichter en/of uitvoerder bij het onderzoek is betrokken.

2. Is het onderzoek reeds beoordeeld door⁴:
- a. Afdeling Stralingsbescherming JA / NEE / NVT
 - b. Cluster Medische Technologie & Klinische Fysica JA / NEE / NVT
 - c. Antibiotica Commissie JA / NEE / NVT
 - d. Andere commissie, namelijk:

3. Geef een opsomming van de divisies/afdelingen waar het onderzoek wordt uitgevoerd en/of waarmee wordt samengewerkt en/of waar de faciliteiten van worden gebruikt:

4. Indien de proefpersonenpopulatie ook bij ander al lopend onderzoek (binnen het UMC Utrecht) is betrokken, gelieve hier aan te geven welk(e) onderzoek(en):

5. Indien onderzoeker-geïnitieerd WMO plichtig onderzoek. Welke risicoclassificatie is volgens de verrichter aan de orde?

- Verwaarloosbaar risico
- Matig risico
- Hoog risico

Gelieve de classificatie te onderbouwen en/of te verwijzen naar de relevante pagina's in het protocol:

Met opmerkingen [BN14]: Als er bij het onderzoek gebruik gemaakt wordt van ioniserende straling of indien er sprake is van stralingsbelasting (hoe gering deze straling ook is), dan moet er goedkeuring zijn verkregen van de Afdeling Stralingsbescherming.

Met opmerkingen [BN15]: Indien gebruik wordt gemaakt van een medisch hulpmiddel, dient het Cluster Medische Technologie en Klinische Fysica goedkeuring te geven voor gebruik in het UMC Utrecht. Dit geldt voor apparatuur met en zonder CE markering.

Indien gebruik wordt gemaakt van een implantaat (bijv. een stent), dan dient een positieve beoordeling van de validatiegegevens van de sterilisatie te worden afgegeven door de Apotheek.

Met opmerkingen [BN16]: Indien het onderzoek betreft met antibiotica, dan moet het onderzoek worden aangemeld bij de Antibiotica Commissie.

Met opmerkingen [BN17]: In voorkomende gevallen kan een andere commissie in het UMC Utrecht, bijvoorbeeld een wetenschapscommissie van een Divisie, het onderzoek reeds beoordeeld hebben.

Met opmerkingen [BN18]: Gelieve naast het METC protocolnummer ook de volledige onderzoekstitel te vermelden.

Met opmerkingen [BN19]: Met ingang van 1 -1-2011 geldt voor onderzoeker-geïnitieerd onderzoek dat de onderzoeker dient aan te geven welk risico aan de orde is, op basis van de NFU risicoclassificatie. Hier kan de tekst van de onderbouwing worden opgenomen. Er mag ook worden verwezen naar de betreffende passage in het protocol. Aan deze risicoclassificatie moet een niveau van monitoring gekoppeld worden. Het monitoringplan dient onderdeel uit te maken van het onderzoeksdossier.

⁴ Bij de aanvraag dient een rapportage van de bevindingen van de betreffende commissie te worden bijgevoegd.

Bijlage III: Interne bijlage

Indien het UMC Utrecht mee doet aan het onderzoek, dan is de handtekening van het management van de divisie nodig.

Titel onderzoek: 'volledige titel onderzoek'

Naam onderzoeker: _____

Met opmerkingen [BN20]: Gelieve hier (nogmaals) de onderzoekstitel en de naam van de onderzoeker te vermelden, o.a. ten behoeve van de afdeling financiële administratie en de administratie van de eigen divisie.

Ondertekening namens het divisie management

Het management van de **Divisie** verklaart hierbij:

- **Akkoord te gaan met de uitvoering binnen de divisie van het onderzoek.**
- **Dat het akkoord wordt gedragen door het gehele managementteam**
- **Dat er afspraken gemaakt zijn met andere in het onderzoek participerende of ondersteunende instellingen / divisies over de uitvoering van het onderzoek.**

Plaats: _____ Datum: _____

Manager: _____

Naam: _____ Handtekening: _____

Kostenplaats (indien gesponsord onderzoek): _____

Met opmerkingen [BN21]: Graag invullen indien van toepassing

in te vullen door secretariaat METC ten behoeve van de Financiële Administratie

protocolnummer	
tarief	€
belaste kostenplaats	
begunstigde kostenplaats	R114 grootboekrekening 4599180 / 4599181

Bijlage III: Externe bijlage ivm facturatie

Alleen van toepassing indien UMC Utrecht niet meedoet aan het onderzoek.

Titel onderzoek: _____

Naam onderzoeker: _____

Ten behoeve van de beoordeling kan de METC kosten in rekening brengen (zie ook <https://metcutrecht.nl/nl/vergaderschema-tarieven>). Gelieve hieronder het factuuradres op te geven:

De heer/mevrouw : _____ (contactpersoon)
Firma/Organisatie : _____
Adres : _____
Postcode/Plaats : _____
Tel.nr. : _____
PO nummer (verplicht)*: _____
(of WBS element UU)

Met opmerkingen [BN22]: Graag een kenmerk vermelden op basis waarvan de facturatie kan plaatsvinden. Let op: verplicht in te vullen!

**Het PO nummer (Purchase Order Number / inkoopordernummer/WBS element indien UU) is op te vragen bij de financiële administratie van de instelling. Als de instelling geen PO nummers gebruikt kan een ander referentienummer ingevuld worden.*

Ondertekening namens bestuur/management van de instelling cq. afdeling 'naam instelling invullen' _____

Met opmerkingen [BN23]: Naast ondertekening door degene die eindverantwoordelijk is voor het betreffende onderzoeksvoorstel, dient ook het bestuur of management van de instelling of afdeling het formulier te ondertekenen ter bevestiging van de goedkeuring van het management voor de uitvoering van het onderzoek en de daartoe intern en extern gemaakte afspraken.

Plaats: _____ datum: _____
Naam manager: _____
Handtekening manager: _____

in te vullen door secretariaat METC ten behoeve van de Financiële Administratie

protocolnummer		
tarief	€	
PO nummer		
begunstigde kostenplaats	R114	grootboekrekening 8393149