

Jaarverslag 2018

METC UMC Utrecht

Medisch Ethische Toetsingscommissie

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Huispostnummer D 01.343

Postbus 85500

3508 GA Utrecht

Telefoon: 088-75 563 76

www.metcutrecht.nl

E-mail: info@metcutrecht.nl

INHOUD

Inhoud	
Voorwoord	3
Samenvatting	4
Summary	5
1. Bevoegd gezag METC	6
2. Samenstelling commissie	7
3. Secretariaat	8
4. Werkwijze commissie	9
5. De toetsing van WMO-plichtig onderzoek	10
6. Administratief beroep	14
7. Embryowet	15
8. Overige werkzaamheden	16
9. Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen	18
10. Kwaliteitsbeleid en scholing	19
11. Intervisie	20
12. CCMO toezicht	22
13. Financiën	23
Tot Slot	24

Bijlagen:	
1. Ingediende protocollen per verrichter en per divisie	25
2. Gebruikte afkortingen	28
3. Leden en secretariaat	29
4. Colofon	33

VOORWOORD VAN DE VOORZITTER

Geachte lezer,

Voor u ligt het recentste jaarverslag van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC Utrecht. Hierin vindt u de belangrijkste getallen die ons werk reflecteren, zoals het aantal beoordelingen van WMO dossiers (114 dossiers), het aantal wel/niet-WMO afwegingen (600) en de gemiddelde toetsingstermijn (44,4 dagen). In grote lijnen komen deze overeen met voorgaande jaren.

Het afgelopen jaar was bijzonder. Ten eerste is in 2018 gewerkt aan de voorbereiding op een samenwerking tussen het UMC Utrecht en het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie, waarbij beide organisaties hun krachten hebben gebundeld in een gezamenlijke METC per 1 januari 2019. Per die datum is de METC UMC Utrecht verder gegaan onder de naam METC Utrecht. Onderdeel van deze samenwerking is de toetreding van professor Michel Zwaan tot het Dagelijks Bestuur van de METC. In 2019 verwachten we dat leden met specifieke kinderoncologische expertise beide METC-kamers komen versterken. Ten tweede heeft de METC ook gekozen om de kwaliteit van de toetsing van medische hulpmiddelen verder te verbeteren. We hebben niet alleen de jaarlijkse plenaire scholing van commissieleden hierop gericht, maar ook de adviserende rol van de afdeling Klinische Fysica omgezet in METC-lidmaatschap van Ir. Rens Wientjes, klinisch fysicus. Ten derde wordt vol ingezet op voorbereiding van de nieuwe EU-Verordening door deelname aan de Vrijwillige Harmonisatie Procedure (VHP). Ten slotte hebben eerdere acties geleid tot volwaardige bezetting van beide Kamers van de METC met een uitstekend gedifferentieerde groep experts, die hebben laten zien continu op zoek te zijn naar verbetering.”

Het is dankzij de deskundige inzet van de leden en het niet aflatend enthousiasme en de professionaliteit van het secretariaat dat



de METC haar werk kan doen, zich kan inzetten voor bescherming van proefpersonen en een bijdrage kan leveren aan de kwaliteit van het onderzoeksklimaat. We kijken er naar uit om de ingeslagen weg met de gemeenschappelijke METC van het Prinses Máxima Centrum en het UMC Utrecht in 2019 verder vorm te geven.

Wij wensen u veel leesplezier !

***Prof.dr. L. J. Bont, algemeen voorzitter en voorzitter Kamer M,
mede namens
Dr. G.J.M. van Thiel, voorzitter Kamer D
Prof. dr. C. M. Zwaan, Lid Dagelijks Bestuur
Mr. S. de Weerd-Hamer, Hoofd Toetsing Onderzoek***

SAMENVATTING

In dit jaarverslag doet de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het UMC Utrecht verslag van haar activiteiten in 2018. De primaire taak van de METC is het medisch, wetenschappelijk en ethisch toetsen van onderzoeksvoorstellen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in het kader van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). Het wettelijk kader van de METC wordt ook bepaald door de Embryo-wet, het Besluit Medische Hulpmiddelen en het Besluit Actieve Implantaten en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG). Bij de toetsing staat de bescherming van de proefpersoon voorop, waarbij tegelijkertijd oog wordt gehouden voor de vooruitgang van de medische wetenschap. De METC streeft ernaar haar toetsingsprocedures zo in te richten dat aan de afweging van de verschillende belangen recht wordt gedaan en de procedures binnen de wettelijk vastgestelde termijnen worden afgerond.

De toename van het aantal beoordeelde geneesmiddelendossiers zette zich ook in 2018 voort. Daarentegen nam het beoogd aantal proefpersonen af, wat een goede ontwikkeling lijkt te zijn: minder mensen hoeven belast te worden om de resultaten te bereiken. Ook in 2018 kwamen de meeste onderzoekers hun onderzoek mondeling toelichten in de vergadering, wat de verdere afhandeling vereenvoudigde. De commissie slaagde er dan ook weer in haar gemiddeld korte toetsingstijd te handhaven: met 44,4 dagen ruim binnen de wettelijk verplichte termijn. Voor het eerst sinds jaren nam het aantal verzoeken tot afweging of een voorstel wel of niet WMO-plichtig is, niet toe.

Gegevens van 2017 en 2018:

	2017	2018
Aantal WMO besluiten	112	114
Waarvan multicenter	59	54
Aantal negatieve besluiten	7	2
Beoogd aantal betrokken proefpersonen	25.257	21.679
Aantal beoordeelde Geneesmiddelen dossiers (met name fase II/III)	28	34
Aantal beoordeelde WMO dossiers met Medisch Hulpmiddel	15	18
Toetsingstijd METC WMO-dossiers, gemiddeld (kalenderdagen)	42,34	44,4
Aantal ingediende verzoeken afweging wel/niet WMO-plichtig	606	600

SUMMARY

This annual report describes the activities of the UMC Utrecht METC (Medical Research Ethics Committee, MREC) in 2018. The main task of the METC is to review research proposals on their medical, scientific and ethical aspects under the Medical Research involving Human Subjects Act (WMO). The legal framework of the MREC also includes the Embryo Act, the Medical Device Decree and the Active Implants Decree. The primary aim of the MREC review is protection of the research subjects who will be participating in medical scientific studies, while at the same time supporting progress in medical scientific research.

The increase in the number of research proposals involving a medicinal product submitted for WMO-review continued in 2018. In contrast, the total required number of participating subjects proposed by researchers decreased. This seems to be a positive development: fewer subjects need to be involved in research, to obtain results. In 2018, again at most MREC procedures, researchers joined the committee meeting to explain their study proposal, which contributed to a shorter review procedure. With an average of 44.4 days, the MREC review procedure stayed well within the formal time-limit. For the first time, the number of research proposals submitted to the MREC for consideration of whether or not the proposal falls within the scope of the WMO did not increase.

Summary numbers of 2017 and 2018:

	2017	2018
Reviewed WMO-research proposals	112	114
Multicentre	59	54
Negative Judgement	7	2
Proposed number of participating research subjects	25 257	21 679
Reviewed research proposals with medicinal products	28	34
Studies with a medical device	15	18
Timelines MREC WMO-research (calendar days)	42.34	44.4
Assessments of whether the proposal falls within the scope of the WMO	606	600

HOOFDSTUK 1 BEVOEGD GEZAG METC

De METC van het UMC Utrecht is ingesteld door de Raad van Bestuur (RvB) van het UMC Utrecht en is op 19 november 1999 door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) erkend als toetsingscommissie in het kader van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). De METC is een instellingsgebonden commissie die wordt gefaciliteerd door de RvB van het UMC Utrecht.

De METC van het UMC Utrecht is als Zelfstandig Bestuursorgaan (ZBO) bevoegd om voor de burger bindende besluiten te nemen. De METC is dan ook in haar besluitvorming volstrekt onafhankelijk van de instelling. De kring waarvoor de METC van het UMC Utrecht beoordelingen uitvoert, strekt zich uit over heel Nederland.

Met ingang van 1 januari 2019 is het UMC Utrecht en het Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie (inclusief SKION) gaan samenwerken op het gebied van toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De samenwerking ziet op de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek en het Prinses Máxima Centrum zal daartoe als participierend centrum deel gaan uitmaken van de gezamenlijke METC Utrecht.



HOOFDSTUK 2 SAMENSTELLING COMMISSIE

In iedere METC-vergadering moeten ten tenminste de door de WMO vereiste deskundigen aanwezig zijn om tot een rechtsgeldig besluit te kunnen komen. De METC is samengesteld uit meerdere personen per discipline.

De verplichte disciplines zijn: arts, jurist, ethicus, methodoloog en een lid namens de proefpersonen. Bij beoordeling van geneesmiddelenonderzoek is tevens de aanwezigheid van een klinisch-farmacoloog en een ziekenhuisapotheker vereist. Vooruitlopend op de ontwikkelingen rond het toetsen van onderzoek met Medische Hulpmiddelen heeft de METC een klinisch fysicus als METC lid laten benoemen door de CCMO. Voor een volledige ledenlijst zie bijlage 3, waar ook vermeld staat welke leden afscheid namen en welke nieuwe leden bij de commissie kwamen in de loop van 2018.

Nieuwe leden zijn door de CCMO goedgekeurd en door de RvB benoemd. Bij hun aantreden ontvingen zij een digitaal 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 10.

Algemeen voorzitter is de heer prof. dr. L.J. Bont, tevens voorzitter Kamer M. De voorzitter van Kamer D is mevrouw dr. G. J.M. van Thiel.

HOOFDSTUK 3 HET SECRETARIAAT VAN DE METC

Het secretariaat van de METC wordt gevoerd door de afdeling Toetsing Onderzoek. Deze afdeling bestaat uit het secretariaat van twee toetsingscommissies, te weten de METC en de Toetsingscommissie Biobanken (TCBio). Zij staat onder leiding van mevrouw mr. S. de Weerd als hoofd Toetsing Onderzoek. De afdeling Toetsing Onderzoek

bestond in 2018 uit een administratief medewerker, drie procedure coördinatoren en vier secretarissen. De afdeling valt organisatorisch onder de Directie Kwaliteit van zorg & Patiënt Veiligheid. Een lijst van de medewerkers van het secretariaat vindt u in bijlage 3.

Het secretariaat is, naast via e-mail en telefoon, ook tweemaal per week bereikbaar tijdens een inloop spreekuur. Onderzoekers maken hiervan frequent gebruik.

HOOFDSTUK 4 WERKWIJZE COMMISSIE

De METC vergadert wekelijks (51 maal in 2018). De METC-leden zijn verdeeld over twee Kamers; Kamer M en Kamer D. Kamer M vergadert op de maandag in de oneven weken. Kamer D vergadert op de dinsdag in de even weken. De samenstelling van de expertise van de kamers is gelijkwaardig.

De commissie beschikt over een grote diversiteit aan expertise, welke wordt ingezet al naar gelang het onderwerp van het onderzoek. Zo nodig worden vervangende leden gevraagd om in de vergadering te komen. De commissieleden ontvangen de vergaderstukken een week voor de vergadering op een digitaal platform (Viadesk), waarbij ieder dossier wordt voorzien van referenten rapporten (op het betreffende vakgebied en verder op het gebied

van methodologie, vanuit het lid namens de proefpersoon, en waar het geneesmiddelenonderzoek betreft, van de klinisch farmacoloog en ziekenhuisapotheker). De referenten voegen hun rapporten bij de vergaderstukken op Viadesk.

Aan het begin van iedere vergadering stelt de voorzitter vast of de verplichte disciplines aanwezig zijn en of geen van de aanwezigen betrokken zijn bij het te bespreken onderzoek. Indien een METC lid betrokken is bij het onderzoek verlaat hij/zij de vergadering gedurende de bespreking van dat dossier. Dit wordt vastgelegd in de verslaglegging van de vergadering.

In het verslag wordt tevens vastgelegd hoe de besluitvorming verloopt. De besluiten worden genomen met meerder-

heid van stemmen, maar vrijwel altijd leidt de discussie tot consensus. In veel gevallen wordt, na een genomen besluit, de afhandeling daarvan gemandateerd aan het Dagelijks Bestuur (bestaande uit de Algemeen voorzitter en de voorzitters van de kamers) of de secretaris.

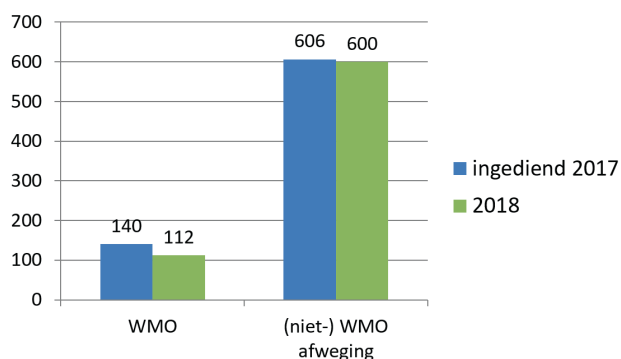
De commissie heeft haar werkwijze vastgelegd in haar reglement. De vigerende versie van het reglement is op 29 mei 2018 vastgesteld door de METC en door de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht. Het reglement is te vinden op de websites van de METC en van de CCMO.

HOOFDSTUK 5 DE TOETSING VAN WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

§ 5.1 Ingediende onderzoeksdossiers

Bij rond de 80% van het ingediende onderzoek is het UMC Utrecht betrokken. De overige dossiers worden ingediend door andere aanvragers waaronder de Universiteit Utrecht (met name de Faculteit Sociale Wetenschappen), het RIVM, Revalidatiecentrum De Hoogstraat, het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie, Tergooi Ziekenhuizen, Hogeschool Utrecht, IRAS, NIVEL, Trimbos Instituut, diverse andere ziekenhuizen en GGD instellingen. Voor een overzicht, zie bijlage 1.

De METC nam enkele studies over van METC Noord Holland en eind 2018/ begin 2019 van Slotervaart Ziekenhuis en Reade.



Figuur 1: In 2018 ingediende aanvragen, onderverdeeld naar WMO en (niet-) WMO afweging.

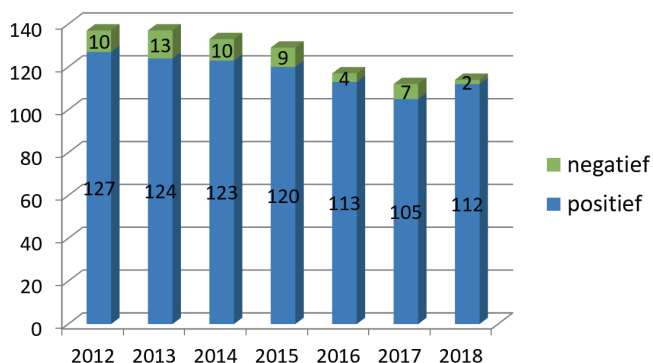
N.B.: De METC beoordeelt geen onderzoek dat wordt uitgevoerd in het UMC Utrecht en primair door een andere METC in Nederland getoetst is. Hieronder valt ook onderzoek dat door de CCMO getoetst is, maar uitgevoerd wordt in het UMC Utrecht, zoals Gentherapie of onderzoek met genetisch gemodificeerde organismen (GGO). De METC beoordeelt ook geen verzoek om Toestemming van de RvB. Alleen het secretariaat van de METC, en niet de commissie, is

betrokken bij de administratieve afhandeling van deze verzoeken. Deze cijfers zijn daarom niet in dit jaarverslag opgenomen.

§ 5.2 Primaire beoordeling

De vorige paragraaf betrof het aantal ingediende dossiers. Deze paragraaf betreft het aantal in 2018 genomen besluiten. Deze besluiten kunnen betrekking hebben op dossiers die in 2017 zijn ingediend. Enkele dossiers die in 2018 zijn ingediend, zullen in 2019 beoordeeld worden.

De laatste 3 jaar leek er sprake van een lichte daling van het aantal WMO-besluiten. Deze daling heeft zich in 2018 niet verder doorgezet.

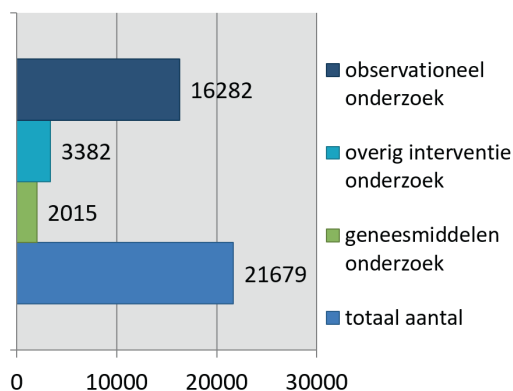


Figuur 2: In het kader van de WMO afgegeven besluiten in 2012 t/m 2018.

In 2018 heeft de METC twee keer een negatief besluit genomen over onderzoek. Bij beide studies had de commissie bezwaren tegen de gekozen patiëntenpopulatie en vond de commissie dat de belasting van de proefpersonen niet in verhouding stond met de therapeutische voordelen en wetenschappelijke opbrengst.

HOOFDSTUK 5 DE TOETSING VAN WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

Het percentage beoogde aantal proefpersonen in geneesmiddelenonderzoek ten opzichte van het beoogde aantal proefpersonen in al het onderzoek waarover de METC een oordeel gaf, nam in 2018 af tot 9,3%. Een sterke daling na de stijging in de afgelopen jaren van 3,5% in 2015 naar 14,5% in 2016 en naar 26,2% in 2017. Gezien de lichte stijging in het aantal geneesmiddelenonderzoeksdossiers, betekent dit dat minder proefpersonen per dossier beoogd worden.



Figuur 3: Beoogd aantal proefpersonen bij primair WMO-oordeel per type onderzoek in 2018.

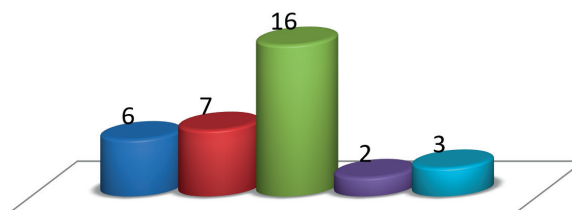
Al enige jaren is ruim de helft van het aantal getoetste dossiers een monocenter studie. In 2018: 60 monocenter studies, tegenover 54 multicenter studies.

Het aandeel geneesmiddelenstudies ten opzichte van het totaal aantal beoordeelde studies nam in 2018 verder toe van iets minder tot iets meer dan 25% van de besluiten.

Ten aanzien van de 34 door de METC beoordeelde dossiers inzake WMO plichtig geneesmiddelenonderzoeken vond een stijging plaats van het aantal Fase I (ten koste van Fase II) en Fase III dossiers tot resp. 6, 7 en 16 dossiers (in 2016 resp. 2, 6 en 8 in 2017 1, 11 en 11).

Geneesmiddelenonderzoek per fase

■ Fase I ■ Fase II ■ Fase III ■ Fase IV ■ Fase overig



Figuur 4: De verdeling van het aantal door de METC beoordeelde dossiers inzake WMO plichtig geneesmiddelenonderzoeken over de verschillende fasen.

In 2018 nam de commissie in totaal 18 besluiten bij onderzoek met een medisch hulpmiddel. Een lichte stijging ten opzichte van 11 in 2016 en 15 in 2017. De commissie ontving dit jaar geen verzoek tot toetsing op basis van de Embryowet.

HOOFDSTUK 5 DE TOETSING VAN WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

§ 5.3 Amendementen

De forse stijging van het aantal nadere besluiten bij amendementen in 2016 (ruim 20% meer amendementen dan in 2015), heeft niet verder doorgezet: in 2018 beoordeelde de METC 372 amendementen ten opzichte van 390 in 2017, en 423 in 2016. In 2013 waren dat er nog slechts 127 bij een ongeveer vergelijkbaar aantal primaire beoordelingen. Het aantal positief beoordeelde dossiers ligt al jaren rond de 120.

De noodzaak tot amenderen kan verschillende oorzaken hebben: een voorbeeld is trage inclusie van proefpersonen, waardoor verlenging van de studie of deelname van meerdere centra nodig blijkt komt regelmatig voor. Op dit moment is er geen maximum gesteld aan het aantal amendementen per studie, of aan de termijn waarbinnen amendementen (nog) kunnen worden ingediend.

De METC heeft bepaald dat langlopende (cohort-)studies om de 10 jaar aan de dan geldende wet- en regelgeving getoetst dienen te worden (ook als er geen amendementen plaatsvinden).

§ 5.4 SAE's en SUSAR's

De commissie beoordeelde weer een groot aantal meldingen van *Serious Adverse Events* (SAE's) en *Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions* (SUSAR's). Het merendeel wordt via de portal van de CCMO aangeleverd (Toetsing Online). In de meeste gevallen wordt de melding voor kennisgeving aangenomen. Bij opvallende zaken stelt de commissie vragen aan de onderzoeker.

§ 5.5 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 opschorting van een onderzoek en de voortijdige beëindiging van een studie. In 2018 werden 7 studies door de onderzoeker opgeschort of voortijdig beëindigd. In de meeste gevallen hield de stopzetting verband met gebrek aan inclusie, gebrek aan werkzaamheid en een enkele keer het vertrek van onderzoekers en/of bij het onderzoek betrokken personeel. Indien de commissie vragen heeft, bijvoorbeeld wanneer zij zich afvraagt of de veiligheid van de proefpersoon in het geding is of of het gebrek aan inclusies vooraf te voorzien zou zijn geweest, dan verzoekt zij de onderzoeker om nadere toelichting te verstrekken. Ook beoordeelt de METC het informeren van de proefpersonen.

HOOFDSTUK 5 DE TOETSING VAN WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

§ 5.6 Voortgangs- en eindrapportages

De gemiddelde looptijd van een onderzoek is 3 jaar. De commissie beoordeelt de voortgangsrapportages van het lopend onderzoek waarover zij een positief WMO oordeel uitsprak. Dit betreft ongeveer 350 rapportages per jaar (zowel lopend in het UMC Utrecht, als in perifere ziekenhuizen of instellingen). Daarnaast beoordeelt de METC gemiddeld ongeveer 120 eindrapportages per jaar van de studies die afgerond zijn. Meestal wordt de rapportage voor kennisgeving aangenomen. Bij opvallende zaken stelt de commissie vragen aan de onderzoeker.

§ 5.7 Beoordelingstijd

Beoordeling toetsingstijd WMO dossiers.

De wettelijke verplichte termijnen voor de toetsingstijd is voor geneesmiddelenonderzoek 60 dagen, voor niet-geneesmiddelenonderzoek 56, met mogelijkheid van verlenging. In 2018 kwam de toetsingstijd uit op een gemiddelde van 44,4 dagen (in 2016 en 2017 was dat resp, 44,7 en 42,34 dagen), waarbij zowel het geneesmiddelenonderzoek als het overig onderzoek ruim onder de maximale termijn bleef (met resp. 50,3 van de 60 en 42 van de 56 dagen).

Beoordelingstijd amendementen en SAE's en SUSARs:

Als er geen bijzonderheden zijn, kan een amendement binnen ongeveer 2 weken beoordeeld worden. Voor beoordeling van onverwachte ernstige voorvallen of bijwerkingen (SAE's en SUSARs) geldt hetzelfde. Indien de commissie vragen heeft bij een amendement of een melding, dan is uiteraard meer tijd nodig voor beoordeling.

HOOFDSTUK 6 ADMINISTRATIEF BEROEP

Er is in 2018 één administratief beroep ingediend tegen een negatief besluit van de METC. De CCMO organiseerde een hoorzitting, waarbij vanuit de METC de voorzitter, een arts en een secretaris aanwezig waren. Vanuit de indiener waren drie vertegenwoordigers van de verrichter aanwezig. Op grond van de hoorzitting heeft de voorzitter van de CCMO de indiener de keuze voorgelegd om het beroep bij de CCMO voort te zetten, of het beroep in te trekken en een nieuwe versie van het protocol bij de METC in te dienen. De indiener heeft het beroep ingetrokken en besloten ook geen nieuwe versie van het protocol bij de METC in te dienen.

HOOFDSTUK 7 EMBRYOWET

De beoordeling van onderzoek bij de foetus valt onder de Embryowet. Niet-invasief observationeel onderzoek bij de foetus mag sinds de wijziging van de Embryowet in 2013 worden beoordeeld door een erkende METC.

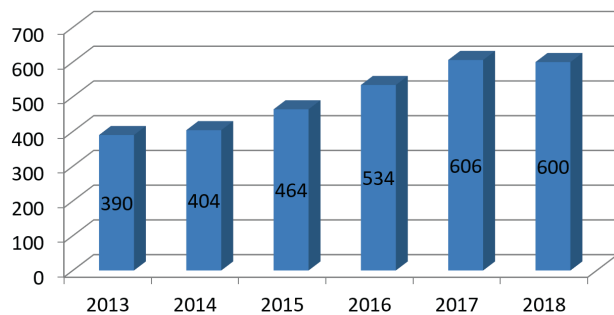
De commissie ontving in 2018 geen verzoek tot toetsing van onderzoek op basis van de Embryowet.

HOOFDSTUK 8 OVERIGE WERKZAAMHEDEN

§ 8.1 Wel of niet WMO-plichtig?

De commissie ontving 600 verzoeken om af te wegen of een voorstel onder de reikwijdte van de WMO valt. Bij 19 voorstellen besloot het Dagelijks Bestuur dat de WMO wel van toepassing was. Vier dossiers die ter toetsing aan de WMO waren ingediend, werden bij behandeling in de vergadering alsnog niet-WMO plichtig bevonden.

Bij voorstellen die niet onder de reikwijdte van de WMO vielen vond verder geen inhoudelijke toetsing plaats. De niet-WMO verklaring betreft geen goedkeuring door de METC voor de uitvoer van het betreffende voorstel.



Figuur 5: Aantal voorgelegde verzoeken tot afweging wel/niet-WMO plichtig.

§ 8.2 WMO met Biobank

Indien in een WMO-dossier sprake is van extra afname van lichaamsmateriaal voor nog niet gespecificeerde onderzoeksvragen, dan wordt dit onderdeel van dat dossier door de METC op verzoek van de Toetsingscommissie Biobanken getoetst aan het Kaderreglement Biobanken van het UMC Utrecht. Hiervan was in 2018 sprake bij 5 dossiers.

§ 8.3 Medisch hulpmiddel

Wanneer een medisch hulpmiddel onderwerp van onderzoek is, maar de WMO niet van toepassing is, dan is het toetsingskader voor de METC het Besluit Medische Hulpmiddelen. De METC bracht in 2018 in dit kader geen advies uit.

§ 8.4 Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG)

Met ingang van 25 mei 2018 werd de AVG van toepassing. Het landelijk model proefpersoneninformatie is hierop aangepast om aan de informatieplicht voortvloeiend uit de AVG te voldoen (versie mei 2018). De belangrijkste wijziging betrof paragraaf 10 over het gebruik en bewaren van gegevens en lichaamsmateriaal. Paragraaf 10 van het model proefpersoneninformatie is sindsdien een verplicht onderdeel van de informatiebrief.

Een indirect gevolg van de aandacht voor de AVG was dat er meer vragen opkwamen vanuit zowel de onderzoekers als de commissie over privacy, met name bij onderzoek met apps en beeldmateriaal.

HOOFDSTUK 8 OVERIGE WERKZAAMHEDEN

§ 8.5 Vragen

Het METC secretariaat behandelt dagelijks uiteenlopende vragen via e-mail, telefoon of inlooppreekuur. Wanneer een vraag uitgebreider overleg binnen de commissie behoeft en niet binnen het Dagelijks Bestuur wordt afgehandeld, dan wordt deze vraag opgenomen in de METC database. De METC ontving in dat kader 9 vragen. Deze betroffen met name onderzoek met Medische Hulpmiddelen en enkele betreffende onderzoek met Lichaamsmateriaal. Ook kwamen vragen op ethisch of methodologisch vlak aan bod.

HOOFDSTUK 9 KLACHTEN, WOB-VERZOEKEN EN DWANGSOMMEN

§ 9.1 Klachten

De METC heeft een klachtenregeling ten behoeve van de waarborging van een behoorlijke behandeling van klachten geformuleerd in haar reglement. Dit is in overeenstemming met de Algemene wet bestuursrecht (Awb). Klachten worden tevens gemeld aan de CCMO. De METC ontving in 2018 twee klachten.

In 2017 heeft de METC een bericht ontvangen, dat een patiënt het niet eens was met het goedgekeurde protocol. Het bezwaar werd eind 2017 ingediend als administratief beroep bij de CCMO, die het niet ontvankelijk verklaarde en vervolgens kwam dit in 2018 bij de METC, waar het als klacht werd behandeld. Zij kwam tot de conclusie dat de METC de vraag van de patiënt niet kon beantwoorden, en dat de patiënt de vraag aan de onderzoeker kon voorleggen.

Daarnaast ontving de METC een bericht van een potentieel deelnemend centrum bij een studie, waarin vragen werden gesteld over de goedkeuring van de METC voor bepaalde aspecten in de opzet van de studie. Na een gesprek tussen een lid van het onderzoeksteam en het deelnemend centrum is geen officiële klacht bij de METC ingediend.

§ 9.2 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. In 2018 heeft de METC een Wob verzoek ontvangen: de aanvrager vroeg om openbaarmaking van namen van METC leden in een specifiek verband van een dossier uit 2007. In de loop van 2018 is de werkwijze van de METC aangepast en worden bij ieder besluit de namen van de aanwezige leden vermeld.

§ 9.3 Dwangsommen

In 2018 is door de onderzoekers geen beroep gedaan op art. 4:17 Algemene wet bestuursrecht.

HOOFDSTUK 10 KWALITEITSBELEID EN SCHOLING

§ 10.1 Kwaliteitsbeleid

Zowel de kwaliteit van toetsing door de commissie als de kwaliteit van het METC secretariaat vormen een continu aandachtspunt van de METC en haar secretariaat. Via intervisie en evaluatie momenten wordt de werkwijze van de commissie en van het secretariaat steeds weer doorgelicht op verbeterpunten. De werkwijze ligt vast in de Standard Operating Procedures (SOPs), die regelmatig bijgewerkt worden.

Ook onderhouden de voorzitters en de secretarissen van de verschillende METC's onderling contact. Gepoogd wordt de werkwijzen van de verschillende METC's op landelijk niveau zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen.

Een standaard werkwijze en SOPs werken betere kwaliteit in de hand. Maar het blijven hulpmiddelen en de werkelijke toetsing ligt binnen de commissie, in ethiek en haalbaarheid.

Praktische zaken waar de METC soms tegen aan loopt, betreffen bijvoorbeeld onderzoek waarbij een financiële sponsor veel ondersteuning verleent en ook data beschikbaar krijgt, maar geen verrichter is. Waar liggen de grenzen van verantwoordelijkheid?

Een ander punt betreft onderzoek met weinig risico en belasting, maar met veel centra (bijvoorbeeld bij huisartsen). In hoeverre moet de commissie de uitvoerbaarheid controleren (via samenwerkingsovereenkomsten, contracten e.d.?).

§ 10.2 Scholing: Cursussen

Scholing in de vorm van basis- en vervolstraining WMO/GCP en BROK-cursussen werd ook in 2018 mede door enkele METC-leden en secretariaatsmedewerkers verzorgd en gevolgd.

§ 10.3 Scholing: Plenaire vergadering

Donderdag 22 november 2018 vond de jaarlijkse plenaire vergadering plaats in het Academiegebouw te Utrecht. Deze bijeenkomst betrof een gezamenlijke vergadering van de leden METC en de leden van de Toetsingscommissie Biobanken (TCBio). De plenaire vergadering betreft een belangrijk scholingsmoment voor de commissies. Naar aanleiding van de twee Europese verordeningen die op dit gebied de komende jaren van kracht worden, werd gesproken over Ontwikkelingen m.b.t. Medische hulpmiddelen en In-Vitro-Diagnostica; wat verandert er en wat betekent dat voor (de beoordeling van) onderzoek? Drie sprekers waren uitgenodigd: Drs. S.L. Hoekstra-van den Bosch, apotheker, medisch secretaris medische hulpmiddelen (CCMO) sprak over Verordening Medische Hulpmiddelen: wat is nieuw en wat betekent dit voor klinisch onderzoek in Nederland? Vervolgens was het woord aan Prof. dr. K.G.M. Moons (UMC Utrecht), die een toelichting gaf bij de stelling: Evaluation of medical devices - no one size fits all. De derde spreker was METC lid en klinisch Fysicus Ir. R. Wientjes (afdeling Medische Technologie en Klinische Fysica) en hij wisselde van gedachten over: Onderzoek met medische hulpmiddelen en de rol van de MTKF en de klinisch fysicus in de METC. De opkomst was groot en de bijeenkomst geanimeerd. De aanwezigen kwamen tot de conclusie dat nieuwe ontwikkelingen op het gebied van wet- en regelgeving (de nieuwe EU verordeningen) en nieuwe medische hulpmiddelen een METC voor grote uitdagingen zal plaatsen.

§ 10.4 Scholing: Studie-uur

Scholing van de METC leden vindt tevens plaats via de studie-uren die het secretariaat jaarlijks organiseert voor alle METC leden. In 2018 was het studie-uur op 18 juni en betrof een voordracht van prof. dr. C.B. Roes (Julius Centrum van het UMC Utrecht) over methodologische innovaties. De commissie krijgt steeds meer te maken met adaptieve trial designs. In het studie-uur is nader ingaan

HOOFDSTUK 10 KWALITEITSBELEID EN SCHOLING

op wat er momenteel speelt op het gebied van innovatieve trials. Daarnaast werd stil gestaan bij de basis: wat kan geleerd worden uit de ervaring met ‘eenvoudige’ studie designs?

§ 10.5 *Scholing: Landelijk overleg en voordrachten*

De voorzitters en secretarissen trachten zoveel mogelijk aanwezig te zijn bij landelijk overleg van de CCMO en de NVMETC.

Het in werking treden van de nieuwe Europese Clinical Trial Regulation is verder uitgesteld. Zolang deze niet van kracht is wordt de werkwijze van toetsing geoefend in de VHP pilot. In 2018 zijn er 2 CCMO bijeenkomsten geweest waarin de VHP pilot werd geëvalueerd, een aantal leden uit METC en secretarissen waren hierbij aanwezig. De METC heeft in 2018 drie VHP-dossiers als betrokken lidstaat mede beoordeeld. In 2019 zal de METC een aantal keer gaan oefenen

met het zelf opstellen van beoordelingsrapporten van geneesmiddelenstudies.

§ 10.6 *Scholing: Klinisch farmacologen i.o.*

De METC draagt bij aan de opleiding van klinisch farmacologen. Met enige regelmaat is een klinisch farmacoloog in opleiding aanwezig als toehoorder in de vergadering, onder begeleiding van het METC lid klinisch farmacoloog. Uiteraard wordt vooraf een geheimhoudingsverklaring getekend.

HOOFDSTUK 11 INTERVISIE

In het jaar 2018 heeft geen intervisie bij de METC van het UMC Utrecht plaatsgevonden. Voor 2019 staat dit wel weer gepland.

HOOFDSTUK 12 CCMO-TOEZICHT

In 2018 werd geen gerichte toezichtactie op de METC uitgevoerd vanuit de CCMO.

HOOFDSTUK 13 FINANCIËN

De METC ontvangt een structurele financiële bijdrage van de RvB van het UMC Utrecht. Voor de beoordeling van onderzoeksvorstellen van UMC Utrecht-onderzoekers bracht de METC tot en met 2017 geen kosten in rekening, tenzij het onderzoek gesponsord werd door een verrichter met winstoogmerk. Met ingang van 1 januari 2018 zijn tarieven gewijzigd en is een nieuwe interne vergoedingstructuur geïntroduceerd. De tarieven die de METC in rekening brengt voor de toetsing van protocollen zijn niet kostendekkend.

Leden van de METC ontvingen een vergoeding indien zij niet in dienst waren van het UMC Utrecht. Voor leden van de METC die in dienst zijn van het UMC Utrecht zijn aparte afspraken over de vergoeding gemaakt met de divisies.

TOT SLOT

De METC en haar secretariaat hechten aan goede communicatie van de commissie met de onderzoekers, om zo het toetsingsproces optimaal te laten verlopen. Daarom wordt veel belang gehecht aan het inloopspreekuur en de mondelinge toelichting door de onderzoeker bij vrijwel ieder nieuw dossier in de commissie vergadering voorafgaand aan de beoordeling. Verder wordt permanent gewerkt aan optimalisering van de processen. Daarbij streeft de commissie naar een transparante en consistente toetsing.

Tevens werkt de METC en het secretariaat aan de voorbereiding op de EU Verordening

Geneesmiddelenonderzoek (naar verwachting van kracht in 2020) teneinde deze soepel te laten verlopen, onder andere via de VHP-pilot.

De METC en haar secretariaat anticipeert op de ontwikkelingen rond het onderzoek met medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica. Het betreft nieuwe Europese wetgeving, waaraan voldaan moet worden met ingang van respectievelijk 26 mei 2020 en 26 mei 2022.

Tot slot zal 2019 voor de METC in het teken staan van het verder vorm geven aan de sa-

menwerking in één METC tussen het UMC Utrecht en het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie (inclusief SKION) te Utrecht. In het volgend jaarverslag kunt u daar meer over lezen.

BIJLAGE 1: OVERZICHT INGEDIENDE PROTOCOLLEN

In 2018 ingediend WMO-plichtig onderzoek, aantal dossiers per verrichter.

Verrichter	Aantal dossiers ingediend
UMC Utrecht	61
Universiteit Utrecht, FSW	6
Vertex Pharmaceuticals	3
Agios Pharmaceuticals Inc.	2
Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie	2
RIVM	2
Universiteit Utrecht	2
AbbVie	1
AI Therapeutics	1
Alexion Pharmaceuticals	1
Alfred Hospital	1
Altrecht GGZ	1
CARMAT SA	1
Cytokinetics Inc	1
Delft University of Technology	1
Diakonessenhuis Utrecht	1
EORTC	1
Genentech, Inc.	1
GGD Zeeland	1
GGZ Oost Brabant	1
Helen Dowling Instituut	1
Hoffmann-La Roche	1

BIJLAGE 1: OVERZICHT INGEDIENDE PROTOCOLLEN

Idera Pharmaceutical, Inc.	1
Keystone Heart	1
LivaNova USA	1
Medtronic B.V.	1
NovImmune S.A.	1
Orion Corporation Orion Pharma	1
Orphazyme A/S	1
Peloton Therapeutics, Inc	1
Philips	1
Polyganics BV	1
Tergooziekenhuizen	1
Trimbos Instituut	1
Universiteit van Amsterdam	1
Wageningen Universiteit	1
You2Yourself B.V.	1

BIJLAGE 1: OVERZICHT INGEDIENDE PROTOCOLLEN

Aantal dossiers ingediend ter uitvoering in het UMC Utrecht per Divisie.

Divisie in het UMC Utrecht	2018
Beeld	9
Biomedische Genetica	1
Hart en Longen	3
Heelkundige Specialismen	7
Hersenen	6
Interne Geneeskunde en Dermatologie	9
Cancer Center	5
Julius Centrum	4
Kinderen	7
Laboratoria en Apotheek	1
Vitale Functies	4
Vrouw en Baby	4

BIJLAGE 2: GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ABR	Algemeen beoordelings- en registratie formulier van de CCMO
AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
Awb	Algemene wet bestuursrecht
BCB	Besluit Centrale Beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
BI	Bevoegde Instantie
BROK	Basiscursus regelgeving en organisatie voor klinisch onderzoekers
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
DCRF	Dutch Clinical Research Foundation
EMA	European Medicines Agency
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
IMPD	Investigational Medicinal Product Dossier
METC	Medisch-Ethische ToetsingsCommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies
RvB	Raad van Bestuur
SAE	Serious Adverse Events
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
TC Bio	Toetsingscommissie Biobanken van het UMC Utrecht
VHP	Vrijwillige Harmonisatie Procedure
WVS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
Wob	Wet openbaarheid van bestuur
ZBO	Zelfstandig Bestuursorgaan

BIJLAGE 3: LEDENLIJST EN MEDEWERKERS SECRETARIAAT METC

Leden METC UMC Utrecht 1 januari – 31 december 2018.

Naam	Functiebeschrijving	WMO-discipline, lid vanaf/tot
Dr. J.M.P. Baas	Experimenteel psycholoog en psychofarmacoloog	Geen
Prof. dr. L. Bont	Kinderarts	(Kinder-)arts - voorzitter Kamer M, alg. voorzitter
Prof. dr. M.L. Bots	Arts-epidemioloog	Methodoloog, Plv – tot 01-05-2018
Prof. dr. A.L. Bredenoord	Ethicus	Ethicus
Prof. dr. F.J.M. Broekmans	Gynaecoloog	Arts, Plv – tot 11-01-2018
I.E. de Bruijne	Studiekeuze-/loopbaancoach	Proefpersonenlid, Plv – tot 11-01-2018
Prof. dr. W. Cahn	Psychiater	Arts
Mr. M.R.D. Crijns	Jurist	Jurist, Plv – vanaf 23-05-2018
Mr. R.H. Edema-Spaans	Jurist; proefpersoonlid	Proefpersonenlid, Plv
Dr. S.G. Elias	Klinisch epidemioloog	Methodoloog, Plv
Dr. K.J. van Erpecum	MDL-arts	Arts, vanaf 16-01-2018
Dr. M.A. van Es	Neuroloog	Arts
Mr. A.M. Franse	Jurist	Jurist, Plv
Dr. M.I. Geerlings	Epidemioloog	Methodoloog, Plv -tot 01-05-2018
Dr. I.M. van Geijlswijk	Ziekenhuisapotheker, hoofd Apotheek Diergeneeskunde	Ziekenhuisapotheker
Dr. S.G. Geuze	Neuropsycholoog	Geen
Dr. C.H. van Gils	Epidemioloog	Methodoloog, Plv – tot 01-05-2018
Dr R. van der Graaf	Ethicus	Ethicus
Dr.ir. J.P. Greving	Epidemioloog	Methodoloog, Plv – tot 01-05-2018
Dr. F. Groenendaal	Kinderarts - vicevoorzitter Kamer M	(Kinder)arts
Dr. W.W. Hale	GZ-psycholoog, universitair hoofddocent	Geen
Dr. H.E. Hart	Huisarts	Arts
Dr. E.S. van Hattum	Vaatchirurg	Geen, vanaf 27-03-2018
dr. J.W.G. Jacobs	Reumatoloog	Arts, vanaf 16-01-2018

BIJLAGE 3: LEDENLIJST EN MEDEWERKERS SECRETARIAAT METC

Naam	Functiebeschrijving	WMO-discipline, lid vanaf/tot
Prof. dr. P.A. de Jong	Radioloog	Arts
Prof. dr. M.V. de Jonge	GZ-psycholoog	Geen, Plv – tot 11-01-2018
Dr. K.R. Jongasma	Ethicus	Ethicus
Dr. S. Kalkman	Ethicus	Ethicus
Dr. M.J.A. van Kempen	Klinisch moleculair geneticus	Geen, Plv- tot 01-07-2018
Dr. K. Klipstein-Grobusch	Methodoloog	Methodoloog
Prof. dr. L. Koenderman	Immunobioloog	Geen, Plv- tot 01-08-2018
Prof. dr. M. Koopman	Internist-oncoloog	Arts, Plv
Prof. dr. F.P.J.G. Lafeber	Medisch bioloog	Geen, Plv – tot 11-01-2018
Dr. A. Lalmohamed	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog, vanaf 22-08-2018
Mr. H.E. van Lier	Jurist	Proefpersoonlid
Dr. P.D. van der Linden	Ziekenhuisapotheker	Ziekenhuisapotheker, vanaf 15-02-2018
Dr. A.M. May	Universitair Hoofddocent	Methodoloog
Dr. M. Meine	Cardioloog	Arts
Dr. E.M. Monninkhof	Epidemioloog;	Methodoloog, Plv
Mr. M. Mostert	Jurist	Jurist, Plv
Dr. T. Mudrikova	Internist	Arts
Dr. E.J.H. Mulder	bioloog	Geen
Prof. dr. F.C. Oner	Orthopedisch chirurg	Arts, Plv – tot 11-01-2019
Dr. N.C. Onland-Moret	Epidemioloog	Methodoloog, Plv – tot 01-05-2019
Prof.dr. E.M. van de Putte	Kinderarts	(Kinder-)arts, Plv
Dr. P.F.W.M. Rosier	Arts, Urodynamicus	Arts
Prof. dr. A.F.A.M. Schobben	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog	Klinisch farmacoloog, Plv

BIJLAGE 3: LEDENLIJST EN MEDEWERKERS SECRETARIAAT METC

Naam	Functiebeschrijving	WMO-discipline, lid vanaf/tot
Dr. E. Schuit	Epidemioloog	Methodoloog
Dr. G.Tj. Sieswerda	Cardioloog	Arts, Plv – tot 01-08-2018
Dr. M.G. Slieker	Kindercardioloog	(Kinder-)arts, vanaf 15-03-2018
Dr. T. Takken	Medisch fysioloog	Geen, tot 11-01-2018
Prof. dr. C.H.J. Terhaard	Radiotherapeut	Arts
Dr. G.J.M. van Thiel	Ethicus, voorzitter Kamer D	Ethicus
Dr. E.V. Uijtendaal	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog	Klinisch farmacoloog en Ziekenhuisapotheker
Dr. C.S.P.M. Uiterwaal	Klinisch Epidemioloog	Methodoog, Plv -tot 01-05-2018
Dr. C.H. Vaartjes	Universitair hoofddocent cardiovasculaire epidemiologie	Methodoloog
Dr. R.P. Venekamp	Huisarts	Arts
Mr. A.J. Verbout	Jurist	Jurist
Mr. A.M. Vermaas	Jurist	Jurist
Ir. R. Wientjes	Klinisch Fysicus	Geen, vanaf 26-07-2018
Dr. I. Wilting	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog	Klinisch farmacoloog en Ziekenhuisapotheker
Mr. A.M. Zijlmans	Jurist	Proefpersonenlid
Prof. dr. C.M. Zwaan	Kinderarts	(Kinder-)arts, vanaf 23-08-2018

BIJLAGE 3: LEDENLIJST EN MEDEWERKERS SECRETARIAAT METC

Medewerkers Secretariaat METC 2018

Mw. M. (Marion) Berk-van der Linden	Administratief medewerker
Mw. P. B. (Pauline) de Vries	Secretaresse
Mw. mr. N.M. (Nina) Beusmans	Senior Procedurecoördinator
Dhr. drs. V. (Vincent) Bontrop	Senior Procedurecoördinator
Dhr. drs. R.P. (Rutger) Chorus	Senior Procedurecoördinator
Mw. R.G. (Rashieda) Jahangier	Procedurecoördinator
Mw. D.G. (Dion) Vredevelde	Procedurecoördinator (01-02 t/m 30-07-2018)
Mw. E. (Eva) van Wilgen	Procedurecoördinator (t/m 19-01-2018)
Mw. dr. W. A. (Antoinette) Groenewegen	Secretaris METC (niet-WMO) en Toetsingscommissie Biobanken
Mw. drs. S. (Solange) Levison	Secretaris METC (Kamer D)
Mw. drs. M.D. (Myriam) van de Loo-Waller	Secretaris METC (Kamer M)
Mw. mr. N.M.A. (Noor) Verkleij	Secretaris METC (Kamer M) t/m 31-12-2018
Mw. mr. S. (Saskia) de Weerd	Hoofd Toetsing Onderzoek

BIJLAGE 4: COLOFON

Tekst en data: Secretariaat METC

Redactie: Myriam van de Loo

Contact: info@metcutrecht.nl

Datum: maart 2019.



Jaarverslag 2018

METC UMC Utrecht