



# Standard Operating Procedure

## STZ SOP: VC6 Beoordeling toetsende commissie (centraal)

### Auteur

STZ PWO werkgroep SOP's

Distributielijst : STZ

Datum : 22-12-2021

Revisiedatum : 22-12-2024

### Veranderingen ten opzichte van versie 30-10-2019

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
3, 5 en 6	Inhoudelijk	Aanpassing van de wetgeving	Aanpassing van de in te dienen documenten en het gehele proces voor WMO plichtig geneesmiddelen onderzoek

**1. Doel**

Beschrijven van de procedure voor de indiening van een onderzoeksprotocol en andere relevante documenten voor toetsing door een erkende Medisch Ethische Toetsingscommissie ('centrale' of erkende METC).

**2. Afkortingen, definities en termen**

Zie lijst met afkortingen, definities en termen STZ-Kwaliteitshandboek SOP's.

**3. Verantwoordelijkheden**

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP 'VC6 Beoordeling toetsende commissie (centraal)' benoemd.

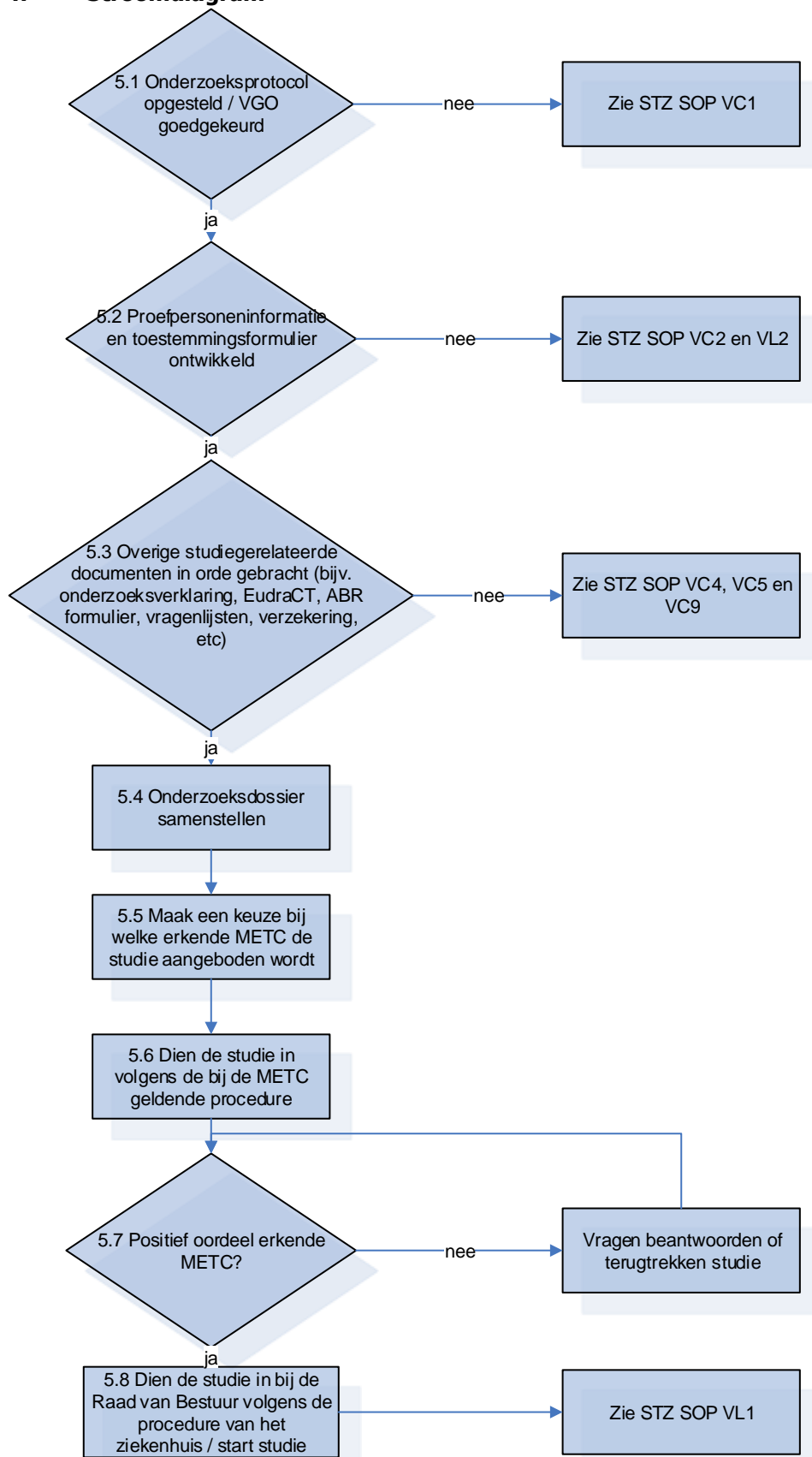
**Sponsor/verrichter is eindverantwoordelijk voor:**

- Indiening van de studie ter beoordeling bij een erkende METC;
- Indiening van de studie bij de betrokken ziekenhuizen ter verkrijging van ondertekende Onderzoeksverklaring of Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) van de betrokken ziekenhuizen;
- Beantwoorden van vragen van de METC;
- Informeren deelnemende centra over positief of negatief advies.

**Erkende METC is eindverantwoordelijk voor:**

- Beoordeling volledigheid van het dossier; In het geval van en een WMO plichtig geneesmiddelen onderzoek, valt deze eindverantwoordelijkheid onder de CCMO;
- Aanleveren van definitief oordeel (voor beoordelingstermijn zie <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/primaire-indiening-bij-de-toetsingscommissie/beoordelingstermijnen-toetsingscommissie>) ten behoeve van centrale goedkeuring van een onderzoek;
- Correspondentie naar de onderzoeker over de voortgang bij afwijkingen van de normale procedure.

#### 4. Stroomdiagram



## 5. Werkwijze

Onderzoek dat valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) en/of de Embryowet moet vooraf ter goedkeuring worden voorgelegd aan een erkende METC. De CCMO verzorgt de erkenning van METC's. In bepaalde gevallen treedt de CCMO op als oordelende commissie, deze gevallen staan vermeld op de website van de CCMO (<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/primaire-indiening-bij-de-toetsingscommissie/toetsingscommissie-erkende-metc-of-ccmo>). De oordelende toetsingscommissie is belast met de primaire beoordeling van het protocol en alle andere relevante documenten/informatie en moet de rechten, veiligheid en het welzijn van alle proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek waarborgen.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek en overig onderzoek.

Op 31 januari 2022 wordt de EU verordening geneesmiddelen onderzoek (Clinical Trial Regulation, CTR) van toepassing. Vanaf deze datum geldt een overgangperiode van drie jaar:

- Eerste jaar: initiële indiening mag volgens huidige wetgeving of volgens CTR;
- Tweede jaar: alle initiële indieningen moeten volgens CTR;
- Derde jaar: alle indieningen (initiële en substantiële amendementen) moeten volgens CTR;
- Vierde jaar en later: alle lopende trials die onder de CTR vallen, moeten ook volgens de CTR ingediend zijn.

### 5.1, 5.2 en 5.3. Maak protocol en andere relevante documentatie in orde

Voor een beschrijving van de criteria waaraan een protocol, de proefpersoneninformatie, toestemmingsformulier en de aansprakelijkheids- en proefpersonenverzekering moeten voldoen en waaraan het getoetst zal worden, zie ook STZ SOP VC1, VC2 en VC9, respectievelijk. Daarnaast is het aanvragen van een EudraCT protocolnummer (in geval van geneesmiddelenonderzoek) en het invullen van een ABR formulier beschreven in STZ SOP VC4 en VC5, respectievelijk.

#### WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek:

De Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) is het document dat de geschiktheid van de onderzoeksfaciliteiten aangeeft. Deel A van dit document moet getekend zijn door een gemandateerd persoon van de RvB / directie voor indiening bij de METC, zie STZ SOP VL1: 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal, inclusief financiële verantwoording)'.

#### Overig WMO-plichtig onderzoek:

In de loop van 2022 zal er voor het overig WMO-plichtig onderzoek ook de VGO gebruikt gaan worden. Op dit moment kan de sponsor kiezen om het volgens onderstaand proces of volgens het proces met de VGO te doen.

In de onderzoeksverklaring wordt verklaard dat de onderzoekers en instelling beschikken over voldoende expertise en voorzieningen om het onderzoek uit te voeren en dat er een deugdelijke proefpersonen- en aansprakelijkheidsverzekering is afgesloten. Hierin is meegewogen:

- de deskundigheid en bekwaamheid van onderzoekers van het onderzoek en ondersteunend personeel in de instelling;
- het beroepsmatig inlichten van alle personen die een bijdrage moeten leveren aan het onderzoek over het onderzoeksprotocol in de instelling;
- de geschiktheid van de faciliteiten in de instelling voor een gedegen uitvoering van het onderzoek, en de beschikbaarheid daarvan.

Een standaard onderzoeksverklaring kan worden gedownload via [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl) → Onderzoekers → Standaardonderzoeksdossier en onder het kopje I2. Mogelijk heeft het

ziekenhuis een ziekenhuisspecifieke onderzoeksverklaring, informatie daarover is beschreven in bijlage 9.1.

#### 5.4. Stel je onderzoeks dossier samen

Via [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl) → Onderzoekers → Standaardonderzoeksdossier is een overzicht van een standaardonderzoeksdossier te downloaden.

#### 5.5. Maak een keuze bij welke erkende METC de studie aangeboden wordt

WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek:

De indiening van een WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek vindt via het Clinical Trial Information System (CTIS) plaats. De onderzoeker zelf kan niet een METC kiezen om te toetsen, sponsors kunnen wel een voorkeur aangeven voor een reporting Member State (zie hoofdstuk 5.6).

Overig WMO-plichtig onderzoek:

Er zijn 17 erkende METC's in Nederland. Zie de website van de CCMO (<https://www.ccmo.nl/metcs/erkende-metcs>) voor een lijst van namen en adressen van alle erkende METC's. Onderzoekers zijn in principe vrij in de keuze bij welke METC de studie ingediend wordt. Bij onderzoek met medische hulpmiddelen is op de volgende website terug te vinden welke METC dan mag toetsen:  
<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/klinisch-onderzoek-naar-medische-hulpmiddelen/primaire-indiening-onderzoek-medische-hulpmiddelen/wie-toetst-wat>.

#### 5.6. Dien de studie in volgens de bij de METC geldende procedure

WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek:

De indiening van een WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek vindt via het CTIS plaats. Een gebruiker moet hiervoor een EMA account aanmaken. Voor verdere instructie van gebruik van het CTIS is de volgende handleiding beschikbaar:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook_en.pdf)

Bij multinational geneesmiddelenonderzoek voeren de deelnemende lidstaten de medisch-wetenschappelijke en productbeoordeling gezamenlijk uit. De toetsing van het geneesmiddelenonderzoek valt in twee delen uiteen:

- Deel-1 omvat de medisch-wetenschappelijke en de productbeoordeling; Per studieprotocol treedt telkens één van deze lidstaten op als reporting Member State (rMS). Dit land stelt in afstemming met de andere betrokken lidstaten het beoordelingsrapport op. Sponsors kunnen voor de beoordeling van hun onderzoek een voorkeur aangeven voor de rMS.
- Deel-2 omvat de nationale zaken, zoals de informatiebrief voor proefpersonen, de verzekering, vergoedingen aan proefpersonen en onderzoekers, en de geschiktheid van onderzoekers en faciliteiten. Omdat dit alles onder nationale wetgeving valt, verzorgt iedere lidstaat afzonderlijk de Deel-2-beoordeling.

In Nederland vindt de beoordeling van klinisch geneesmiddelenonderzoek plaats door de CCMO en een aantal geselecteerde erkende METC's.

Bij multi- of monocenter nationaal geneesmiddelenonderzoek vindt de beoordeling van klinisch geneesmiddelenonderzoek plaats door de CCMO en een aantal geselecteerde erkende METC's

Overig WMO-plichtig onderzoek:

Dien tenslotte de benodigde documenten volgens de indieningsprocedure in bij de METC naar keuze. Iedere METC heeft een eigen indieningsprocedure. Raadpleeg daarvoor de website van de desbetreffende METC. Een aantal ziekenhuizen heeft een interne procedure voor indiening van een onderzoeks dossier bij een erkende METC. Deze is in dat geval beschreven in bijlage 9.1.

De METC dient van ieder deelnemend ziekenhuis een onderzoeksverklaring te ontvangen. Onderzoeksverklaringen die bij de indiening zijn opgenomen in het onderzoeksdossier dan wel binnen 14 dagen na de indiening van het dossier zijn nagestuurd, dienen door de METC betrokken te worden bij de primaire beoordeling. De beoordeling van de onderzoeksverklaringen die na deze deadline worden aangeleverd kan door de METC uitgesteld worden tot na de afgifte van het primaire besluit. Worden in een later stadium ziekenhuizen toegevoegd, dan dient de METC ook van deze ziekenhuizen een onderzoeksverklaring te ontvangen.

#### **5.7. Positief oordeel erkende METC?**

##### WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek:

Een erkende METC geeft een positief of negatief oordeel. Indien de METC een positief oordeel heeft gegeven, de lokale uitvoerbaarheid van het ziekenhuis is goedgekeurd en er een getekend contract is, kan er gestart worden met de studie. Meestal echter stelt de METC nog een aantal vragen. Deze vragen dienen beantwoord te worden, daarna kan een METC een positief oordeel geven dan wel aanvullende vragen stellen (of de studie afwijzen). Bij de laatste reactie op de vragen van de METC, moet de sponsor de deelnemende centra/ziekenhuizen hierover informeren en de laatste versie van het onderzoeksdossier verzenden. Zo kunnen de deelnemende centra zich voorbereiden voor de start van de studie op het moment dat de officiële goedkeuring van de METC er is.

##### Overig WMO-plichtig onderzoek:

Een erkende METC geeft een positief of negatief oordeel. Indien de METC een positief oordeel heeft gegeven dan kan de studie worden ingediend bij de raad van bestuur ter verkrijging van toestemming voor de lokale uitvoering (zie STZ SOP VL1 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal, inclusief financiële verantwoording)'). Meestal echter stelt de METC nog een aantal vragen. Deze vragen dienen beantwoord te worden, daarna kan een METC een positief oordeel geven dan wel aanvullende vragen stellen (of de studie afwijzen).

#### **5.8. Dien de studie in bij de raad van bestuur volgens de procedure van het ziekenhuis**

De procedure voor de indiening van een studie bij de raad van bestuur ter verkrijging van toestemming heeft ieder ziekenhuis op eigen wijze geregeld. Voor een beschrijving van de interne procedure ter verkrijging van toestemming van de raad van bestuur wordt verwezen naar STZ SOP VL1 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal, inclusief financiële verantwoording)'.

Als een protocol en/of proefpersoneninformatie e.d. in de loop van de studie substantieel wijzigt dan dienen deze wijzigingen, in de vorm van een amendement, te worden beschreven en worden voorgelegd aan de erkende METC. Zie hiervoor ook STZ SOP VC8 en STZ SOP VL5.

#### **6. Archivering**

De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de Investigator site file en/of Trial Master File van de sponsor (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (ISF/TMF)' ):

- Het gedagtekende, schriftelijk, positief oordeel van de toetsende METC

Zie verder voor archivering STZ SOP A2 'Archiveren studie'.

#### **7. Referenties**

Integrated addendum to ICH E6(R2): Guideline for Good Clinical Practice

Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen

Website van de CCMO ([www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl))

STZ SOP VC1: 'Ontwikkelen onderzoeksprotocol'

STZ SOP VC2: 'Ontwikkelen proefpersoneninformatie / toestemmingsformulier (centraal)'

STZ SOP VC4: 'Aanvraag EudraCT protocolnummer'

STZ SOP VC5: 'Invullen ABR-formulier'

STZ SOP VC8: 'Beoordeling amendement toetsende commissie (centraal)'



STZ SOP VC9: 'Proefpersonen- en aansprakelijkheidsverzekering (centraal)'  
STZ SOP VL1: 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal, inclusief financiële verantwoording)'  
STZ SOP VL2: 'Aanpassen PIF aan lokale situatie'  
STZ SOP VL4: 'Studiedossiers (Investigator Site File/ Trial Master File)'  
STZ SOP VL5: 'Protocolamendement (lokaal)'  
STZ SOP A2: 'Archiveren studie'

**8. Literatuur**

Integrated addendum to ICH E6(R2): Guideline for Good Clinical Practice  
Website van de CCMO ([www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl))

**9. Bijlage**

9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP



### **9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP**

MST is gelieerd aan de Medical Research Ethics Committees United (MEC-U) te Nieuwegein. WMO-plichtig onderzoek dat in MST uitgevoerd gaat worden en waarvan MST de verrichter is, dient hier te worden ingediend. Voor geldende procedures wordt verwezen naar de website van de MEC-U.

Pas nadat goedkeuring METC én goedkeuring van de Raad van Bestuur MST is verkregen, kan gestart worden met de studie.