



Standard Operating Procedure

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

Auteur

STZ PWO werkgroep SOP's

Distributielijst : STZ

Datum : 22-12-2021

Revisiedatum : 22-12-2024

Veranderingen ten opzichte van versie 31-12-2018

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
3 en 5	Inhoudelijk	Aanpassing van de wetgeving (CTR)	Aanpassing van de in te dienen documenten en het proces

1. Doel

Beschrijven van de procedure voor de indiening van een amendement voor toetsing door een erkende Medisch Ethische Toetsingscommissie ('centrale' of erkende METC). Een amendement is een schriftelijke beschrijving van een wijziging of een formele verduidelijking van het protocol of van andere studiegerelateerde documentatie.

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 'VC8 Beoordeling amendement toetsende commissie (centraal)' benoemd.

Sponsor/verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Indiening van het amendement ter beoordeling bij een erkende METC;
- Indiening van een onderzoeksverklaring (OV) of Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) bij de erkende METC in geval het amendement het toevoegen van een nieuw deelnemend centrum betreft;
- Beantwoorden van vragen van de METC;
- Verstrekken van door METC goedgekeurde geamendeerde documenten aan de investigator/onderzoeker van alle deelnemende centra.

Investigator/onderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

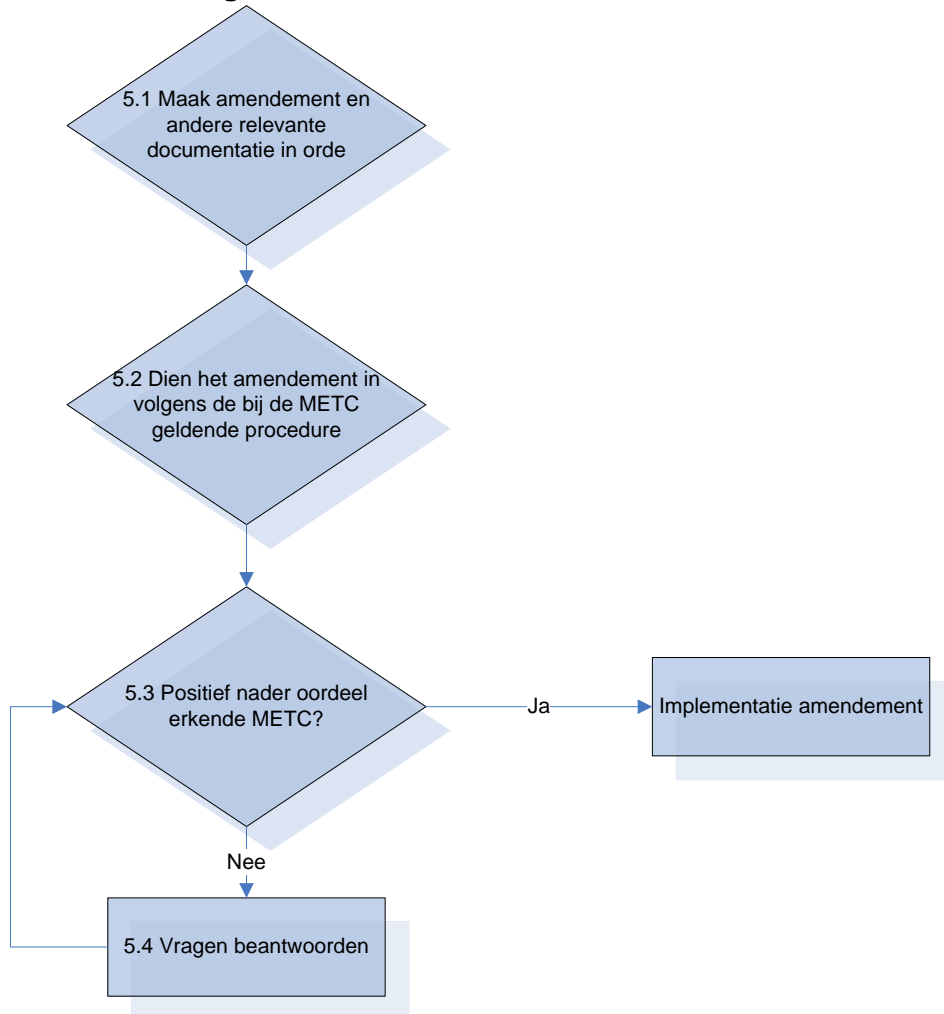
- Indien van toepassing geamendeerde documenten ter goedkeuring voorleggen aan RvB (zie STZ SOP VL5 'Beoordeling amendement Raad van Bestuur (lokaal)');
- Geamendeerde documenten implementeren in eigen centrum en archiveren in de ISF.

Erkende METC is eindverantwoordelijk voor:

- Aanleveren van definitief oordeel, binnen de gestelde wettelijke termijn van 35 dagen na ontvangst van het amendement.

De verantwoordelijkheden van de overige verschillende partijen, zoals Wetenschapsbureau, kunnen per ziekenhuis verschillen. Zie daarvoor eventueel hoofdstuk 9.

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

Een amendement is substantieel wanneer de wijziging in protocol of proefpersoneninformatie betrekking heeft op: de patiëntveiligheid, wetenschappelijke waarde, uitvoering of begeleiding van de studie, kwaliteit of veiligheid van het onderzoeksproduct, risico/voordeel analyse. Ook als substantieel wordt beschouwd: verandering van sponsor of van hoofdonderzoeker. Niet substantiële amendementen hoeven niet beoordeeld te worden door een METC, maar moeten wel ingediend worden bij de METC waarna documentatie ter kennisgeving wordt aangenomen en in het onderzoeksdossier wordt gevoegd. Bij twijfel of er sprake is van een substantieel amendement kan contact opgenomen worden met de METC.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen WMO-plichtig geneesmiddelen onderzoek en overig WMO-plichtig onderzoek. In tegenstelling tot overig WMO-plichtig onderzoek is het bij geneesmiddelenonderzoek aan de verrichter/sponsor zelf om te bepalen of er sprake is van een substantieel amendement. Hierbij hoeven niet-substantiële amendementen niet gemeld te worden bij de METC.

5.1. Maak amendement en andere relevante documentatie in orde

Pas de documenten die het betreft aan. Zorg hierbij dat de gewijzigde documenten voorzien zijn van tracked changes zodat de aanpassingen duidelijk zijn en zorg dat alle gewijzigde documenten voorzien zijn van een nieuw versienummer en nieuwe versiedatum.

5.2. Dien het amendement in volgens de bij de METC geldende procedure

WMO-plichtig geneesmiddelenonderzoek:

Per 31 januari 2022 is het registratieprogramma voor geneesmiddelenonderzoek Clinical Trial Information System (CTIS) gebruiksklaar. Dien het amendement via CTIS in. Indien het amendement het toevoegen van een deelnemend centrum betreft, dient er van dat centrum een VGO ingediend te worden. Per 31-1-2024 is het verplicht een substantieel amendement via CTIS in te dienen. Als voor deze periode de indiening via TOL heeft plaatsgevonden, mag het substantieel amendement via TOL plaatsvinden.

Overig WMO-plichtig onderzoek:

Dien het amendement en de overige relevante documentatie in bij dezelfde METC die de studie in eerste instantie heeft beoordeeld. Iedere METC heeft een eigen indieningsprocedure. Raadpleeg daarvoor de website van de desbetreffende METC. Indien het amendement een nieuw deelnemend centrum betreft, dient er een onderzoeksverklaring voor dat deelnemende centrum te worden ingediend bij de METC. In de loop van 2022 wordt hiervoor het gebruik van de Verklaring Geschiktheid Onderzoekinstelling (VGO) verplicht.

5.3. Positief nader oordeel erkende METC?

WMO-plichtig geneesmiddelenonderzoek:

Een erkende METC geeft via het CTIS een positief of negatief nader oordeel. Indien de METC een positief nader oordeel geeft en de lokale uitvoerbaarheid van het deelnemende centrum is akkoord, dan mag het amendement worden geïmplementeerd. De sponsor moet de definitief goedgekeurde documenten waarop het amendement van toepassing is, doorsturen aan de deelnemende centra.

Overig WMO-plichtig onderzoek:

Een erkende METC geeft een positief of negatief nader oordeel. Indien de METC een positief nader oordeel heeft gegeven dan mag het amendement worden geïmplementeerd. Het kan voorkomen dat de METC nog een aantal vragen stelt. Indien het amendement direct consequenties heeft voor de lokale uitvoerbaarheid, dient het amendement na het oordeel van de METC ook voorgelegd te worden aan de raad van bestuur van het deelnemend centrum en kan pas na toestemming van de raad van bestuur tot implementatie in dat deelnemend centrum worden overgegaan. De onderzoeker zelf dient dit bij de raad van bestuur voor te leggen (zie STZ SOP VL5 'Beoordeling amendement raad van bestuur (lokaal)'). Bij twijfel of een amendement consequenties heeft op de lokale uitvoerbaarheid, overleg dit met de PI of het wetenschapsbureau van de deelnemende centra.

De sponsor moet de definitief goedgekeurde documenten waarop het amendement van toepassing is, doorsturen aan de deelnemende centra.

5.4. Vragen beantwoorden

De vragen dienen beantwoord te worden, daarna kan een METC een positief nader oordeel geven dan wel aanvullende vragen stellen.

6. Archivering

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

- Het geaccordeerd protocolamendement
- Gedagtekend, schriftelijk, positief oordeel van de METC
- Bij geneesmiddelenonderzoek: positief oordeel bevoegde instantie

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

7. Referenties

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (E6(R2))

Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen

Website van de CCMO (www.ccmo.nl)



STZ SOP VC5: 'ABR'

STZ SOP VL4: 'Studiedossiers (Investigator Site File/ Trial Master File)'

STZ SOP VL5: 'Beoordeling amendement Raad van Bestuur (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)

9. Bijlage

9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP



9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP

Een amendement dient bij de hoofdtoetsende METC ingediend te worden. Voor studies geïnitieerd vanuit het MST is dit veelal de [MEC-U](#). Raadpleeg de website van de desbetreffende METC voor de te volgen procedure. Daarnaast dienen amendementen die van invloed zijn op de lokale uitvoerbaarheid in MST gemeld te worden bij het wetenschapsbureau. Dit geldt zowel voor WMO als niet WMO studies. Volg hiertoe de procedure beschreven in STZ SOP VL5 'Protocolamendement (lokaal)' en vermeld op onze [website](#).