



---

# ***Standard Operating Procedure***

---

STZ SOP: **U3 Inclusie**

---

**Auteur**

STZ PWO werkgroep SOP's

Distributielijst : STZ

Datum : 31-05-2023

Revisiedatum : 31-05-2026

---

***Veranderingen ten opzichte van versie 10-06-2023***

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
7	Tekstueel	Referenties waren niet allemaal correct verwoord	Aangepast

**1. Doel**

Het beschrijven van de werkwijze bij het op de juiste wijze includeren en evt. randomiseren van proefpersonen voor een studie en het toewijzen van identificatiecodes aan de proefpersonen.

**2. Afkortingen, definities en termen**

In deze SOP worden verschillende begrippen gebruikt om het studienummer aan te duiden.

- Screeningsnummer: Dit is het nummer dat met screening toegekend wordt.
- Randomisatienummer: Dit nummer wordt toegekend bij de randomisatie.
- Identificatiecode: De code die aan de patiënt wordt gekoppeld, ook wel studienummer genoemd. Deze kan gelijk zijn aan screeningsnummer of randomisatienummer. Indien beiden worden toegekend, kunnen beiden op de uiteindelijke identificatielijst vermeld worden.

Zie tevens 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 U3 'Inclusie' benoemd.

**METC is eindverantwoordelijk voor:**

- het geven van een positief oordeel over de procedure van inclusie
- het geven van positief oordeel aangaande de eventuele randomisatieprocedure.

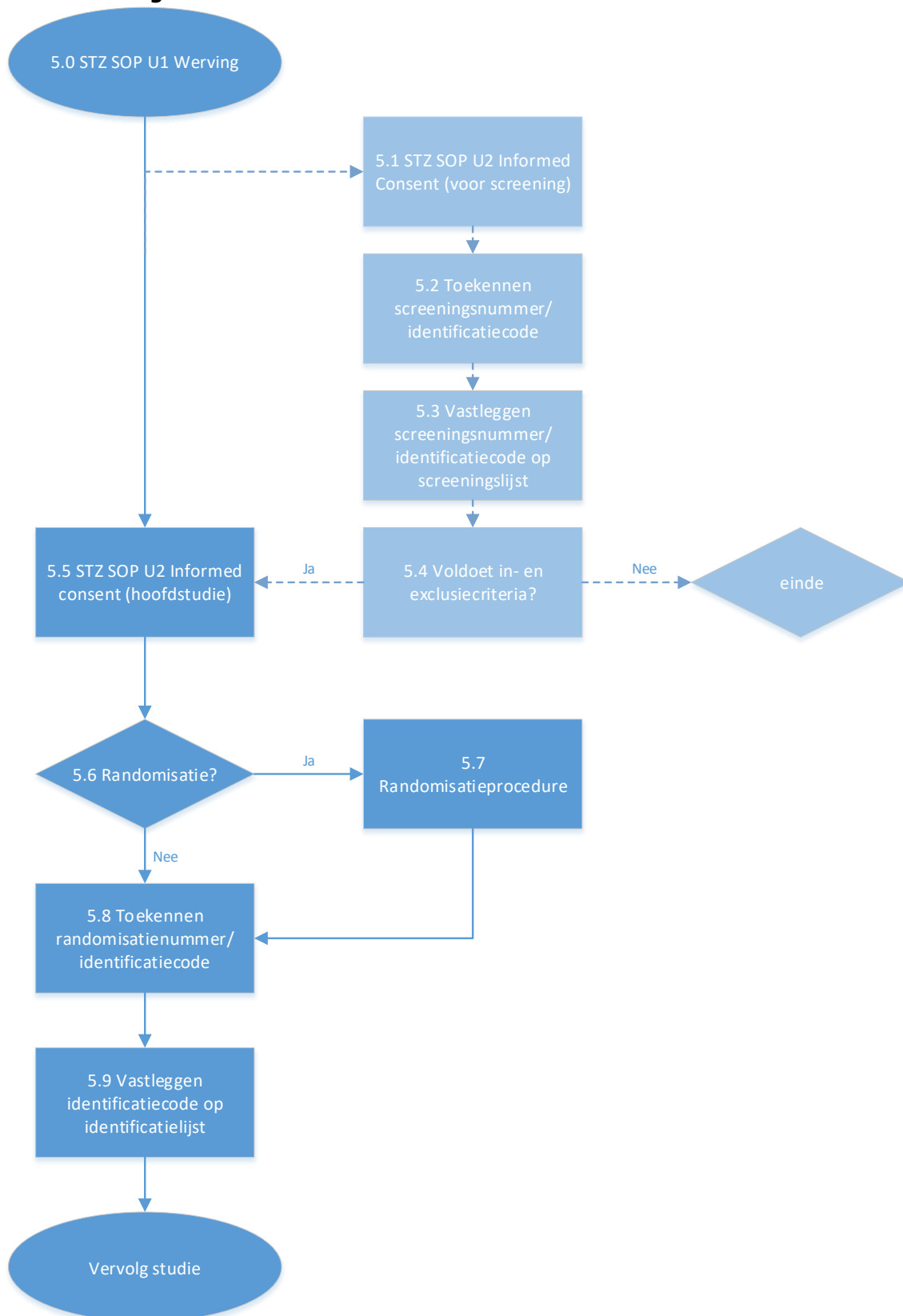
**Sponsor / verrichter is eindverantwoordelijk voor:**

- het opstellen van de randomisatieprocedure
- het beschrijven van de procedure voor het toekennen van een identificatiecode aan de proefpersonen;
- het toekennen van identificatiecode aan de proefpersoon (indien deze taak niet is toebedeeld aan de onderzoeker)

**Investigator is eindverantwoordelijk voor:**

- het zich houden aan de randomisatieprocedure voor het onderzoek indien aanwezig
- het toekennen van identificatiecode aan de proefpersoon (indien deze taak door de verrichter is toebedeeld aan de onderzoeker)
- Het vastleggen van inclusie in het dossier van de patiënt
- het vastleggen van de identificatiecode (ook wel studienummer genoemd) op het screening/randomisatieformulier
- archiveren screening/randomisatielijst.

#### 4. Stroomdiagram



## 5. Werkwijze

- 5.1** Indien de proefpersoon voldoet aan alle in- en exclusiecriteria zoals beschreven in het protocol (zie STZ SOP U1), en de proefpersoon wil deelnemen aan het onderzoek, dan dient de proefpersoon het toestemmingsformulier te ondertekenen (zie STZ SOP U2 'Informed consent').  
Soms komt het voor dat er nog studiehandelingen nodig zijn om te bepalen of een patiënt voldoet aan alle in- en exclusiecriteria. Deze studiehandelingen mogen alleen worden uitgevoerd wanneer de proefpersoon een toestemmingsformulier heeft getekend (zie STZ SOP U2 'Informed consent'). Hierbij kan het in enkele gevallen voorkomen dat een apart informed consent gevraagd wordt ten behoeve van de screening. Indien dit niet van toepassing is, kan verdergegaan worden bij stap 5.6.
- 5.2** Nadat de proefpersoon het toestemmingformulier heeft getekend ten behoeve van de screening, begint de verzameling van onderzoeksgegevens. De investigator kent de proefpersoon een uniek screeningsnummer toe dat eventueel ook kan gelden als identificatiecode (5.9).
- 5.3** Het screeningsnummer wordt vastgelegd op de screeningslijst (STZ SOP U1). Met dit formulier beschikt de investigator over een vertrouwelijke lijst van namen van alle proefpersonen aan wie een screeningsnummer is toegewezen bij toelating tot een studie. Het stelt de investigator in staat elke gescreende proefpersoon te identificeren.
- 5.4** Indien blijkt dat de proefpersoon niet voldoet, dan stopt de procedure voor hem/haar hier. De reden voor exclusie dient vermeld te worden op het screeningsformulier (STZ SOP U1).
- 5.5** Zie tevens 5.1. Indien sprake is van een apart toestemmingsformulier voor de screeningsprocedure, tekent de proefpersoon vervolgens het toestemmingsformulier van de studie als uit deze procedure is gebleken dat hij/zij voldoet aan alle inclusiecriteria voor deelname. Nadat de proefpersoon het toestemmingsformulier voor de studie heeft getekend (zie STZ SOP U2 'Informed consent procedure'), begint de verzameling van onderzoeksgegevens.
- 5.6-7** Indien sprake is van randomisatie in het onderzoek, dan dient deze uitgevoerd te worden conform de randomisatieprocedure zoals beschreven in het protocol (STZ SOP VC1). De datum van randomisatie dient gerapporteerd te worden in de brondocumentatie.  
Als bijlage 9.2 bij deze SOP is als voorbeeld een randomisatie- en (de)blinderingsprocedure opgenomen.
- 5.8-9** In sommige studies wordt gebruik gemaakt van een aparte randomisatiecode naast de screeningscode. Deze procedure staat beschreven in het protocol. Afhankelijk van de studieprocedures kunnen zowel screeningsnummer als randomisatienummer gehanteerd worden als identificatiecode. Beide nummers kunnen genoteerd worden op de proefpersonen identificatie- en randomisatielijst (codelijst) (zie bijlage 9.1). Het randomisatienummer, indien afwijkend, kan dan bijvoorbeeld in de kolom "Behandelarm/Notities" genoteerd worden.
- 5.9** In de meeste gevallen (bij WMO-plichtig onderzoek altijd) is het nodig om onderzoeksgegevens tot de persoon te kunnen herleiden en om die reden met gecodeerde gegevens te werken. Als er nog geen screening- of randomisatienummer is aangemaakt die ook als identificatiecode geldt, dan dient nu een identificatiecode te worden aangemaakt. Noteer de identificatiecode op de identificatielijst. Dit formulier wordt ook wel de sleutellijst of codelijst genoemd en stelt de onderzoeker in staat om iedere studiepersoon te identificeren.

**Uitleg identificatiecode:**

Voor het gebruik van gecodeerde gegevens kent de investigator de proefpersoon een unieke identificatiecode toe die niet herleidbaar is tot de persoon. Indien de wijze van toekennen beschreven is in het studieprotocol, dan dient men zich hieraan te houden. Iedere proefpersoon krijgt een uniek nummer in betreffende studie. Dit nummer moet uniek zijn, opdat alle onderzoeksgegevens voor iedere proefpersoon geïdentificeerd kunnen worden. Een code voor de onderzoekslocatie kan onderdeel uitmaken van deze identificatiecode. Initialen, geboortedatum of ziekenhuisregistratiecode (ook wel patiëntnummers genoemd) zijn niet acceptabel als identificatiecode omdat dit te persoonsgevoelig is.

De identificatiecode wordt gebruikt op alle onderzoeksdocumentatie over de proefpersoon. Alle gegevens die van de proefpersoon buiten het onderzoeksteam worden gebruikt ten bate van het onderzoek moeten voorzien zijn van de identificatiecode. Alle gegevens die kunnen verwijzen naar de identiteit van de proefpersoon moeten van de documenten verwijderd zijn en vervangen worden door de identificatiecode. Op de Case Report Forms wordt alleen de identificatiecode weergegeven, en/of indien dit nodig is volgens protocol de randomisatiecode.

**NB:**

1. Alle gegevens moeten terug te herleiden zijn naar een brondocument.
2. Inclusie en evt. randomisatie dienen gedocumenteerd te worden in het patiëntendossier.
3. Indien van toepassing dient bij aanvang van het onderzoek een protocol voor deblinding aanwezig te zijn (zie bijlage 9.2). De sleutel met codering dient daarom te allen tijde goed toegankelijk te zijn voor minimaal de lokale hoofdonderzoeker.

Indien nieuwe gecodeerde gegevens verzameld worden in kader van een onderzoek, is het mogelijk dat deze persoonsregistratie gemeld moet worden bij de daartoe aangewezen interne functionaris (b.v. Functionaris Gegevensbescherming) van het ziekenhuis. Vraag binnen je eigen instelling (bij het wetenschapsbureau) na óf en welke acties hiervoor ondernomen moeten worden.

**6. Archivering**

De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de ISF (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (TMF/ISF)'):

- Screening-/randomisatielijst proefpersonen
- Het sleuteldocument (codelijst) dient vergrendeld en apart opgeslagen te worden van de gecodeerde onderzoeksgegevens en blijft binnen de beveiligde omgeving van de lokale onderzoeksinstelling.

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

**7. Referenties**

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (E6(R2))  
Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen  
STZ SOP VC1: Ontwikkelen onderzoeksprotocol  
STZ SOP VL4: Studiedossiers (TMF/ISF)  
STZ SOP U1: Werving  
STZ SOP U2: Informed consent  
STZ SOP A2: Archiveren studie

**8. Literatuur**

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (E6(R2))  
Website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek ([www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl))



- 9 Bijlagen:**
- 9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP
  - 9.2 Voorbeeld Identificatie- en randomisatielijst
  - 9.3 Randomisatie- en (de)blinderingsprocedure



**9.1 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP**

MST is verantwoordelijk voor het bijhouden van een registratie van alle verwerkingen van persoonsgegevens. Al het medisch wetenschappelijk onderzoek met persoonsgegevens in MST dient aangemeld te worden bij het Wetenschapsbureau MST voordat gestart kan worden met het onderzoek. Dit geldt voor WMO-plichtig onderzoek en niet WMO-plichtig onderzoek. Volg hiertoe de procedures die vermeld staan op onze [website](#). Al het onderzoek dat aangemeld is bij het Wetenschapsbureau, wordt opgenomen in het register van verwerkingen persoonsgegevens.





**Bijlage 9.3: Randomisatie- en (de)blinderingsprocedure****Algemene gegevens:**

Naam van de studie:	Titel en acroniem
Deelnemende centra:	Welke centra doen mee en wat is het beoogde aantal patiënten per centrum?
Centrum:	Geef aan welk centrum het hier betreft
Hoofdonderzoeker:	Wie is de lokale hoofdonderzoeker in dit centrum?

**Randomisatiegegevens:**

<b>Blokrandomisatie:</b> Ten behoeve van een evenwichtige verdeling over groepen kan gekozen worden voor een blokrandomisatie evt. met variabele blokgrootten. Is sprake van blokrandomisatie? Zo ja, geef de blokgrootten aan.
<b>Stratificatie:</b> Er kan gestratificeerd worden indien de verwachting is dat een bepaalde factor van invloed zal zijn of wanneer de interventie van een behandeling ook binnen een subgroep onderzocht moet worden. Is er sprake van stratificatie? Indien ja, om hoeveel strata gaat het en welke?
<b>Procedure centraal:</b> Beschrijf hier de procedure zoals deze centraal wordt gehanteerd. Algemene procedure dient eveneens in het protocol beschreven te worden (zie SOP VC1). Wordt er gewerkt met een vooraf opgestelde randomisatielijst (handmatige lijst) of wordt er gebruik gemaakt van een digitaal/IVRS systeem? Indien dit laatste het geval is, geef dan aan welk systeem hiervoor wordt gebruikt. Hoe is een eventuele lijst tot stand gekomen? Wie heeft centraal toegang tot de randomisatiegegevens? Beschrijf op welke manier evt. medicatie is gekoppeld aan het randomisatienummer.
<b>Procedure centrumspecifiek:</b> Geef aan hoe de procedure in praktijk zal verlopen. Op welke plek(ken) wordt de randomisatielijst bewaard indien hier gebruik van wordt gemaakt? Wie heeft lokaal toegang tot de randomisatiegegevens? Beschrijf op welke wijze er wordt vastgelegd wanneer en door wie de proefpersoon is gerandomiseerd (randomisatielijst, aantekening in dossier).

**(De)blinderingsprocedure:**

<b>Blinding:</b> De blinding dient eveneens beschreven te zijn in het protocol. Beschrijf of er sprake is van blinding. Zo ja, geef dan aan wie geblindeerd zijn en op welke wijze dit wordt geborgd. Hoe wordt de blinding in de praktijk geregeld? Geef aan welke personen tijdens het onderzoek toegang hebben tot gedebindeerde gegevens (bv. een DSMB).
<b>Deblinderingsprocedure:</b> Beschrijf of en in welke gevallen er wordt overgegaan tot (tussentijdse) deblinding, wie dit doet en hoe dat gedaan wordt. Beschrijf op welke wijze dat zal worden vastgelegd.