

Standaardonderzoeksdossier

Overzicht en toelichting

Dit document is bedoeld als hulpmiddel voor de indiening van een onderzoeksvoorstel dat valt onder de WMO of Embryo-wet bij een toetsingscommissie. Niet alle documenten zijn altijd van toepassing. De codering van de documenten wordt bij de indiening in het Onderzoeksportaal toegevoegd aan uw bestandsnaam. U wordt in het Onderzoeksportaal gevraagd om per document een versienummer en/of versiedatum in te voeren.

A. Correspondentie

- A1. Aanbiedingsbrief aan toetsingscommissie
- A2a. Machtiging van de verrichter

B. Formulieren

- B1a. ABR-formulier
- B1b. Formulier Status voortgang
- B1c. Formulier Voortgangsrapportage
- B1d. Formulier SAE
- B1e. Formulier Andere melding
- B1f. Formulier Eindresultaten
- B1g. Formulier Verzoek verlengen besluit
- B1h. Formulier Bezwaar tegen openbaarmaking
- B1i. Formulier Administratief beroep tegen besluit METC
- B1j. Formulier Bezwaar besluit indiening

Deze formulieren dienen te worden ingevuld in het Onderzoeksportaal. U kunt deze opslaan als PDF en daarnaast ontvangt u de PDF per e-mail nadat u uw indiening heeft verzonden.

- B2. Lokaal addendum

C. Protocol

- C1. Onderzoeksprotocol
- C2. Protocolamendementen

D. Productinformatie

- D6 Aanvullende productgegevens

E. Informatie proefpersonen

- E1/E2. Informatiebrief en toestemmingsformulier onderzoekersdeelnemers
- E3. Wervingsmateriaal onderzoekersdeelnemers
- E4. Overig voorlichtingsmateriaal
- E5. Nieuwsbrieven/brieven resultaten

F. Vragenlijsten en dergelijke

- F1. Vragenlijsten
- F2. Deelnemersdagboeken
- F3. Deelnemerskaarten
- F4. Overig

G. Verzekeringen

- G1. WMO-onderzoeksdeelnemersverzekering
- G2. Aansprakelijkheidsverzekeringen

H. CV's

- H1. CV onafhankelijke deskundige
- H2. CV coördinerend onderzoeker

I. Deelnemende centra

- I2. Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) of Onderzoeksverklaring
- I3. CV hoofdonderzoekers
- I4. Overige centruminformatie

J. Financiële vergoedingen

- J1. Vergoeding onderzoeksdeelnemers
- J2. Vergoedingen onderzoekers en centra

K. Overige documenten

- K1. Beoordelingen andere instanties
- K3. Onderzoekscontracten
- K4. Wetenschappelijke publicaties
- K5. Data Safety Monitoring Board (DSMB)
- K6. Overige informatie

L. Veiligheidsinformatie

- L4. SAE's
- L5. Overzichtslijsten SAE's
- L6. Overige veiligheidsinformatie

M. Voortgang en resultaten

- M1. Voortgangsrapportage
- M2a. Samenvatting resultaten voor openbaarmaking
- M2b. Onderzoeksrapport
- M2c. Publicaties

Toelichting

Bij de primaire indiening bij een erkende METC of de CCMO moet uw onderzoeksdossier bestaan uit een aantal basisdocumenten. Deze zijn hieronder weergegeven. Sommige documenten hoeft u alleen aan te leveren indien ze van toepassing zijn.

Bij toetsing door een erkende METC is het mogelijk dat aanvullende documenten nodig zijn die niet in het standaardonderzoeksdossier voorkomen. Informeer hiernaar bij de betreffende [erkende METC](#).

De beoordeling start als het ingediende onderzoeksdossier volledig is.

In de documentenlijst van het standaardonderzoeksdossier staan documenten die u bij een primaire indiening moet aanleveren én documenten die u na een positief oordeel en/of verklaring van geen bezwaar nog moet indienen bij de toetsingscommissie.

Uitgangspunten bij het standaardonderzoeksdossier zijn de [Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#) (WMO) en de [Regeling Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#).

De documenten

A1. Aanbiedingsbrief aan toetsingscommissie

In de aanbiedingsbrief moet duidelijk staan aan welke METC u het onderzoeksdossier of amendement aanbiedt en met welke documenten (inclusief versienummer en/of datum). Daarnaast wordt bij de primaire indiening van internationaal multicenteronderzoek aangeraden om de status van de studie (aantal geïncludeerde proefpersonen, afgeronde fasen/cohorten) kort te beschrijven wanneer Nederland niet aan alle fasen van de studie meedoet en om aan te geven welke groep(en) onderzoeksdeelnemers (volwassenen/kinderen, patiënten/gezonde vrijwilligers) er in Nederland word(t)(en) geïncludeerd. De aanbiedingsbrief moet worden ondertekend door de indiener. Als de indiener niet de projectleider/coördinerend onderzoeker/afdelingshoofd is, wordt aanbevolen om de aanbiedingsbrief mede door één van genoemde personen te laten ondertekenen.

- [A1. Model aanbiedingsbrief](#) aan de toetsingscommissie

A2a. Machtiging van de verrichter (als de indiener niet de verrichter is)

Als de indiener niet de verrichter is, moet een machtiging worden meegestuurd waaruit blijkt dat de indiener namens de verrichter gemachtigd is om het onderzoeksdossier ter beoordeling in te dienen.

B1a. ABR-Formulier

Het ABR-formulier is het algemeen beoordelings- en registratieformulier. U dient het ABR-formulier online in te vullen in het [Onderzoeksportaal](#). Er is een [voorbeeldformulier](#) beschikbaar zodat u vast kunt zien welke vragen u moet invullen.

B1b. Formulier Status voortgang

Voor al het WMO-onderzoek geldt een aantal verplichtingen die samenhangen met het positieve oordeel dat is verkregen. Dit betreft onder andere het melden aan de oordelende toetsingscommissie dat het onderzoek in Nederland is gestart en beëindigd. Als het onderzoek [voortijdig is beëindigd](#), moet u de reden daarvan opgeven. U dient u melding in

via een Status Voortgang in het Onderzoeksportaal. Bij internationaal onderzoek moet u de datum van het einde van de studie wereldwijd, als die afwijkt van de einddatum in Nederland, nogmaals melden. Er is een [voorbeeldformulier](#) beschikbaar zodat u vast kunt zien welke vragen u moet invullen.

B1c. Formulier Voortgangsrapportage

De verrichter moet de toetsingscommissie (METC of CCMO) die het onderzoek heeft beoordeeld ten minste eenmaal per jaar informeren over de voortgang van het onderzoek. U bent verplicht om een jaar na de datum van het afgegeven oordeel, en vervolgens ieder jaar daaropvolgend, een voortgangsrapportage in te dienen via het formulier Voortgangsrapportage in het Onderzoeksportaal. Er is een [voorbeeldformulier](#) beschikbaar zodat u vast kunt zien welke vragen u moet invullen.

B1d. Formulier SAE

Dit formulier gebruikt u voor het indienen van een SAE, SAE overzichtslijst of MDCG formulier. Het is ook mogelijk om bijlages toe te voegen. Er is een [voorbeeldformulier](#) beschikbaar zodat u vast kunt zien welke vragen u moet invullen.

B1e. Formulier andere melding

Dit formulier gebruikt u voor meldingen die niet vallen onder één van de andere categorieën. In dit formulier dient u een beschrijving van de melding te geven. Het is ook mogelijk om bijlages toe te voegen.

B1f. Formulier Eindresultaten

Dit formulier gebruikt u voor het indienen van de resultaten van uw studie. Er is een [voorbeeldformulier](#) beschikbaar zodat u vast kunt zien welke vragen u moet invullen.

B1g. Formulier Verzoek verlengen besluit

Dit formulier gebruikt u wanneer u een verzoek wilt indienen om de geldigheid van uw besluit te verlengen. In dit formulier dient u uw verzoek te onderbouwen. Het is ook mogelijk om bijlages toe te voegen.

B1h. Formulier Bezwaar tegen openbaarmaking

Dit formulier gebruikt u wanneer u niet wilt dat de kerngegevens uit het ABR en/of uw onderzoeksresultaten openbaar worden gemaakt in het Overzicht van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland (OMON).

B1i. Formulier Administratief beroep tegen besluit METC

Dit formulier gebruikt u wanneer u het niet eens bent met een besluit van een erkende METC en u een [administratief beroep](#) wilt instellen bij de CCMO. U dient uw administratieve beroepschrift toe te voegen aan de melding.

B1j. Formulier Bezwaar besluit indiening

Dit formulier gebruikt u wanneer u het niet eens bent met een besluit van de CCMO en een bezwaar wilt indienen bij de CCMO. U dient uw bezwaarschrift toe te voegen aan de melding.

B2. Lokaal Addendum (indien vereist door oordelende erkende METC) Sommige METC's vereisen een addendum bij het ABR-formulier waarin aanvullende vragen worden gesteld. Informeer bij de METC waar u het onderzoek ter beoordeling indient of u een addendum moet invullen.

C1. Onderzoeksprotocol

U kunt gebruikmaken van het Engelstalige [model onderzoeksprotocol](#) van de CCMO en de toelichting hierbij.

[Leidraad meldingsprocedure](#) ernstige ongewenste voorvallen aan de METC.

C2. Protocolamendementen (in chronologische volgorde)

Bij amendementen moet duidelijk zijn wat de wijzigingen zijn ten opzichte van het oorspronkelijke onderzoeksprotocol, de reden van de wijzigingen en welke passages in het oorspronkelijke onderzoeksprotocol zijn gewijzigd. Het is verplicht om een versie van het protocol met track changes en een versie met in de tekst geaccepteerde wijzigingen in te dienen. Daarnaast kan er gedetailleerd overzicht van de wijzigingen ingediend worden.

D6. Aanvullende productgegevens (indien van toepassing)

Mocht er een product worden toegediend in het onderzoek, zoals bv een nieuw voedingsmiddel of een challenge product, dan wordt hiervan productinformatie verwacht.

E1/E2. Informatiebrief en toestemmingsformulier onderzoeksdeelnemers

Om het beoordelingsproces te versnellen wordt u nadrukkelijk geadviseerd om bij het indienen van nieuwe dossiers gebruik te maken van het [Model proefpersoneninformatie](#). Dit model helpt onderzoekers om beknopte, heldere informatie op te stellen en voorkomt dat onderzoekers essentiële onderdelen over het hoofd zien bij het schrijven ervan. Het gebruik van de tekst van paragraaf 10 van het Model proefpersoneninformatie is verplicht. Er is een [Engelse vertaling](#) van het model beschikbaar. Het Model proefpersoneninformatie is in lijn met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) die sinds 25 mei 2018 van toepassing is. Zie de [vragen en antwoorden op de CCMO website](#).

Het Model proefpersoneninformatie is ontwikkeld door de DCRF. Het wordt zodoende ondersteund door de CCMO, NVMETC, NFU, STZ, Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, ACRON en de afdeling research professionals van de V&VN. Aan de ontwikkeling ervan werkten ook patiëntenorganisaties mee.

Om de leesbaarheid te controleren, is het raadzaam de informatiebrief van tevoren voor te leggen aan een testlezer (bijvoorbeeld een verpleegkundige, de patiëntenservice of een communicatiemedewerker).

U wordt geadviseerd aan proefpersonen en patiënten en/of hun ouders of vertegenwoordigers ook de [Algemene brochure voor proefpersonen](#) (ook beschikbaar in het [Engels](#)) uit te reiken. Deze brochure kunt u in grote aantallen gratis aanvragen via brochures@minvws.nl.

E3. Wervingsmateriaal onderzoeksdeelnemers (Eventuele advertentieteksten of ander wervingsmateriaal)

Alle schriftelijke informatie die u aan (mogelijke) deelnemers van het medisch-wetenschappelijk onderzoek verstrekt, dient u ter beoordeling in te dienen bij de METC. Hieronder vallen ook teksten die u wilt publiceren op een website, bijvoorbeeld met informatie over mogelijke deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek en gerelateerd aan specifieke en genoemde onderzoeksprotocollen.

E4. Overig voorlichtingsmateriaal

Hierbij gaat het om algemene brochures en folders over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, ivf-behandeling, et cetera.

E5. Nieuwsbrieven/brieven resultaten

Het betreft alle schriftelijke informatie (na goedkeuring van het onderzoek) die u aan deelnemers van het medisch-wetenschappelijk onderzoek voorlegt nadat zij aan een onderzoek zijn begonnen, anders dan aanpassingen van de onder E1 t/m E4 genoemde documenten. Ook deze documenten dient u voor akkoord aan de oordelende METC voor te leggen.

F1. Vragenlijsten (indien van toepassing)

F2. Deelnemersdagboeken (indien van toepassing)

Dagboeken die onderzoeksdeelnemers moeten invullen, dienen in het Nederlands te zijn opgesteld en ter beoordeling te worden ingediend.

F3. Deelnemerskaarten

Een deelnemerskaart is een kaart die deelnemers aan een onderzoek bij zich dragen. Op deze kaart staat aan welk onderzoek hij of zij deelneemt, plus de contactgegevens van de verrichter en/of onderzoeker, zodat deze in geval van nood kunnen worden gewaarschuwd.

F4. Overig

Het gaat hier om overige informatie voor patiënten wat niet onder F1 t/m F3 valt.

G1. WMO-onderzoeksdeelnemersverzekering

Het gaat hier om het verzekeringscertificaat WMO-onderzoeksdeelnemersverzekering of het schriftelijk verzoek tot vrijstelling verzekeringsplicht.

Personen die deelnemen aan onderzoek dat valt onder de [Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#) (WMO), moeten verzekerd zijn voor eventueel door het onderzoek veroorzaakte schade. In het [Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#) zijn nadere regels opgenomen waaraan de verzekering moet voldoen. Onder bepaalde voorwaarden is [onthefing](#) van de verzekering mogelijk. Voor een mogelijke ontheffing moet bij de aanvraag een verzoek daartoe worden gevoegd. Overigens geldt dat bij ontheffing van de verzekeringsplicht voor de WMO-onderzoeksdeelnemersverzekering de aansprakelijkheidsdekking nog steeds moet zijn geregeld.

Als het onderzoek wordt verricht door een door de minister aangewezen instelling, dienst of bedrijf van de Rijksoverheid - zoals die ressorterend onder het ministerie van VWS of Defensie - is geen WMO-onderzoeksdeelnemersverzekering of aansprakelijkheidsverzekering nodig (artikel 7 lid 10 WMO).

G2. Aansprakelijkheidsverzekeringen (Bewijs dekking aansprakelijkheid van de uitvoerder of de verrichter, bijvoorbeeld aansprakelijkheidsverzekering)

In de [Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen](#) (WMO) zijn regels vastgelegd over de aansprakelijkheid van de uitvoerder en de opdrachtgever van onderzoek dat onder de WMO valt. Deze regels staan in artikel 7, achtste tot en met het elfde lid, van de WMO. In de WMO staat dat er een waarborg moet zijn dat de opdrachtgever of de uitvoerder van medisch-wetenschappelijk onderzoek verplichtingen die voortvloeien uit aansprakelijkheid kan nakomen. Het betreft een dekking tegen aansprakelijkheid voor schade als gevolg van onderzoek dat verwijtbaar onzorgvuldig is geweest. Deze waarborg kan blijken uit een aansprakelijkheidsverzekering van de opdrachtgever of de uitvoerder(s). Een waarborg van een van beide partijen volstaat, omdat daarmee al zeker wordt gesteld dat in ieder geval een van de partijen haar aansprakelijkheid kan nakomen. Als de uitvoerder aansprakelijk is, is de verrichter namelijk mede aansprakelijk op grond van art. 7, achtste lid, van de WMO. Aan de aansprakelijkheidsverzekering worden in de WMO geen speciale voorwaarden gesteld. Een algemene aansprakelijkheidsverzekering zal doorgaans voldoen. In het geval van huisartsenonderzoek zal een beroepsaansprakelijkheidsverzekering meer voor de hand liggen. Daarnaast bestaat de mogelijkheid dat de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en uitvoerder(s) niet door een verzekering wordt gedekt, maar dat op andere wijze wordt gewaarborgd dat zij hun verplichtingen kunnen nakomen. Hierbij kunt u denken aan een bankgarantie, een geblokkeerde derdenrekening of een andere vorm van financiële zekerheid.

Een voldoende solvente opdrachtgever of uitvoerder, waarbij voldoende gewaarborgd is dat deze zijn verplichtingen kan nakomen, heeft geen aansprakelijkheidsverzekering of andere financiële zekerheid nodig. Dit geldt in ieder geval voor een door de minister aangewezen instelling, dienst of

bedrijf van de Rijksoverheid - zoals die vallend onder het ministerie van VWS of Defensie - waarvoor ook geen verzekeringsplicht geldt.

Multicenteronderzoek

Bij multicenteronderzoek kan worden volstaan met een aansprakelijkheidsverzekering van de verrichter. Indien de uitvoerders in de dekking voorzien, betekent dit dat alle verschillende uitvoerders de verzekering moeten afsluiten voor hun eigen centrum. De verplichting is dus of/of: ofwel de verrichter moet de dekking hebben, ofwel de uitvoerder. Een bewijs van de verzekering van de verrichter zal doorgaans het makkelijkst zijn. Voor mensen in dienst van het ziekenhuis geldt dan de polis van het ziekenhuis. Bij huisartsenonderzoek geldt een bewijs van de beroepsaansprakelijkheid van de huisarts. Op de onderzoeksverklaring kunt u onder 'Aansprakelijkheidsverzekering' de naam van het bedrijf invullen dat het bewijs voor de dekking van de aansprakelijkheid regelt. Indien uw eigen instelling in de dekking voorziet, kunt u voor de optie 'onze instelling' kiezen.

H1. CV onafhankelijke deskundige (arts of andere onafhankelijke deskundige)

Een recent cv van iedere onafhankelijke arts of andere onafhankelijke deskundige moet ter beoordeling worden ingediend.

H2. CV coördinerend onderzoeker bij multicenteronderzoek (indien van toepassing)

Een coördinerend onderzoeker draagt bij multicenteronderzoek de verantwoordelijkheid voor de coördinatie van de onderzoekers in de verschillende centra die deelnemen. Niet altijd zal er een coördinerend onderzoeker zijn bij multicenteronderzoek; het is niet verplicht om er een aan te wijzen.

I2. Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) of Onderzoeksverklaringen van afdelingshoofd/zorggroepmanager (of equivalent) bij externe toetsing (bijvoorbeeld bij multicenteronderzoek)

De onderzoeksverklaring is een verklaring omtrent de uitvoerbaarheid van een medisch-wetenschappelijk onderzoek in een Nederlandse (onderzoeks)instelling.

Het afdelingshoofd, de zorggroepmanager of een persoon in een gelijkwaardige positie stelt de onderzoeksverklaring op. Hiervoor kunt u gebruikmaken van het formulier onderzoeksverklaring. Meer informatie is te vinden in de [CCMO-richtlijn Externe Toetsing \(RET 2012\)](#), waarvan de onderzoeksverklaring onderdeel uitmaakt, en bij multicenteronderzoek.

Met ingang van 1 juli 2015 is de gewijzigde RET 2012 in werking getreden. Ten gevolge van deze wijziging is de informatie over de proefpersonenverzekering op de onderzoeksverklaring vervallen. Deze aangepaste [onderzoeksverklaring](#) geldt voor primaire indieningen van onderzoeksdossiers na 1 juli 2015.

De wijziging van de RET 2012 is een gevolg van het nieuwe [Verzekeringsbesluit](#) dat op 1 juli 2015 in werking treedt. Dit besluit verplicht de verrichter ervoor zorg te dragen dat de schade voor alle aan het onderzoek deelnemende proefpersonen door één verzekeringsovereenkomst is gedekt. Op basis van het oude Verzekeringsbesluit kon ook voor ieder deelnemend centrum afzonderlijk een proefpersonenverzekering worden afgesloten.

De gewijzigde RET 2012 is niet van toepassing op verzoeken tot een nader oordeel over een onderzoeksprotocol waarover de oordelende commissie voor 1 juli 2015 een positief oordeel heeft gegeven. De (oude) CCMO-richtlijn Externe Toetsing 2012 en de bijbehorende (oude) onderzoeksverklaring, zoals die tot 1 juli 2015 (het tijdstip van inwerkingtreding van deze gewijzigde richtlijn gold), blijft op dat onderzoek van toepassing.

I3. CV hoofdonderzoekers

U dient per deelnemend centrum een recent cv van de hoofdonderzoeker ter beoordeling in te dienen.

I4. Overige centruminformatie

Voor zover van toepassing en van belang voor de beoordeling, dient u per deelnemend centrum overige informatie ter beoordeling in te dienen.

J1. Vergoeding onderzoeksdeelnemers

Dit is alleen van toepassing als de informatie in het ABR-formulier niet voldoende is. Voor de hoogte van de vergoeding aan proefpersonen bij deelname aan een klinisch onderzoek bestaan geen gedetailleerde voorschriften. De CCMO heeft verschillende in de literatuur beschreven modellen en mogelijke criteria bij de beoordeling geïnterpreteerd en besproken met de erkende METC's. Uiteindelijk is de CCMO samen met de erkende METC's tot een consensus gekomen. Deze staat beschreven in het [CCMO-statement vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers en onderzoekers](#). De CCMO gebruikt het statement als uitgangspunt bij de beoordeling van voorgenomen vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers. Voor de erkende METC's zal het statement richtinggevend zijn.

De belangrijkste elementen die als houvast dienen bij de beoordeling van een voorgenomen vergoeding aan onderzoeksdeelnemers zijn:

- gemaakte onkosten worden altijd vergoed
- een vergoeding is gebaseerd op tijdsinvestering, op basis van het minimumloon en de belasting van het onderzoek
- een hogere vergoeding is niet uitgesloten, mits daarvoor voldoende redenen zijn
- risico is geen onderdeel van de vergoeding
- het type onderzoek (therapeutisch of niet-therapeutisch) en de fase van het onderzoek kunnen worden gebruikt om te bepalen of een vergoeding aan patiënten aangewezen c.q. acceptabel is.

J2. Vergoedingen onderzoekers en centra

Dit is alleen van toepassing als de informatie in het ABR-formulier niet voldoende is. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het financiële deel van het contract tussen sponsor, onderzoeker en onderzoeksinstelling.

Voor de hoogte van de vergoeding aan onderzoekers en centra bij deelname aan een klinisch onderzoek bestaan geen gedetailleerde voorschriften. De CCMO heeft verschillende in de literatuur beschreven modellen en mogelijke criteria bij de beoordeling geïnterpreteerd en besproken met de erkende METC's. Uiteindelijk is de CCMO samen met de erkende METC's tot een consensus gekomen. Deze staat beschreven in het [CCMO-statement vergoedingen voor onderzoeksdeelnemers en onderzoekers](#). De CCMO gebruikt het statement als uitgangspunt bij de beoordeling van voorgenomen vergoedingen. Voor de erkende METC's zal het statement richtinggevend zijn. De belangrijkste elementen die als houvast dienen bij de beoordeling van een voorgenomen vergoeding aan onderzoekers of centra zijn:

- gemaakte onkosten worden altijd vergoed
- een vergoeding is gebaseerd op tijdsinvestering en de voor die beroepsgroep gangbare uurvergoeding
- een extra vergoeding is niet wenselijk
- persoonlijk gewin is niet acceptabel
- gewin voor de instelling of het onderzoeksinstituut is binnen redelijke grenzen acceptabel

- afspraken over vergoedingen tussen opdrachtgever, uitvoerder en instelling moeten zijn vastgelegd in een contract. Dit contract is opvraagbaar bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol.

K1. Beoordelingen andere instanties

Voorbeelden hiervan zijn kopie beoordelingen van een subsidiegever of een wetenschapscommissie van de instelling. Ook een advies van een registratieautoriteit, zoals de FDA, valt onder deze categorie documenten.

K3. Onderzoekscontracten (Getekend onderzoekscontract van verrichter (sponsor) of financier met de onderzoeker en/of instelling)

Voor de beoordeling van onderzoekscontracten door de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's) en de CCMO wordt de [CCMO-richtlijn Beoordeling onderzoekscontracten](#) gevolgd. De richtlijn is van toepassing op onderzoek dat onder de reikwijdte van de WMO valt en waarbij sprake is van een schriftelijke overeenkomst tussen de bij de financiering, opzet of uitvoering van het onderzoek betrokken partijen.

Beoordeling onderzoekscontract

Op basis van de CCMO-richtlijn Beoordeling onderzoekscontracten beperkt de beoordeling van het onderzoekscontract zich tot twee aspecten:

- De bepalingen in het onderzoekscontract betreffende de voortijdige beëindiging van het wetenschappelijk onderzoek of de overeenkomst;
- De bepalingen in het onderzoekscontract omtrent de openbaarmaking van de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek.

De toetsingscommissie (erkende METC of CCMO) beoordeelt overigens ook vergelijkbare bepalingen in het onderzoeksprotocol.

Modelcontract

Om het onderzoekscontract op te stellen kunt u gebruikmaken van één van de [modelcontracten](#) die zijn ontwikkeld door een samenwerking van partijen die zijn verenigd in de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF). De betrokken partijen zijn de Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen (STZ), de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG), Stichting Het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI/AvL) en de Associatie van Contract Research Organisaties in Nederland (ACRON).

De CCMO is van mening dat de clausules in dit modelcontract betreffende de voortijdige beëindiging van onderzoek en de openbaarmaking van onderzoeksresultaten, in overeenstemming zijn met de CCMO-richtlijn Beoordeling onderzoekscontracten.

Indiening onderzoekscontract

Als een onderzoekscontract deel uitmaakt van het onderzoeksdossier, moet u deze hebben ingediend bij aanvang van de beoordeling door de toetsingscommissie (erkende METC of CCMO). De opdrachtgever van het onderzoek mag zelf bepalen of hij op dat moment al meteen een getekende versie indient of in eerste instantie alleen een ongetekende versie. Het onderzoekscontract dat u indient moet altijd voorzien zijn van een kenmerk met versienummer.

Als de opdrachtgever bij aanvang van de beoordeling een ongetekende versie indient, moet de opdrachtgever vóórdat het onderzoek start alsnog een getekend onderzoekscontract bij de toetsingscommissie ter kennisgeving indienen. In de bijbehorende aanbiedingsbrief dient u aan te geven of de bepalingen die de toetsingscommissie heeft beoordeeld wel of niet gewijzigd zijn in het getekende onderzoekscontract. Uitgangspunt is dat de getekende versie dezelfde versie is als die reeds door de toetsingscommissie is goedgekeurd.

Een wijziging betreffende de twee aspecten in het onderzoekscontract waarover de toetsingscommissie oordeelt – criteria voortijdige beëindiging en openbaarmaking onderzoeksresultaten – wordt gezien als een substantieel amendement en zal opnieuw door de toetsingscommissie worden beoordeeld. In de bijbehorende aanbestedingsbrief dient u duidelijk aan te geven wat de wijzigingen zijn. Ook hier geldt dat na goedkeuring van het onderzoekscontract-amendement een getekend onderzoekscontract bij de toetsingscommissie ter kennisgeving moet worden ingediend.

Indien er geen onderzoekscontract is afgesloten, moet u dit in de aanbestedingsbrief bij het onderzoeks dossier vermelden. Zonder een dergelijke passage in de aanbestedingsbrief zal de oordelende toetsingscommissie ervan moeten uitgaan dat een onderzoekscontract onderdeel is van het onderzoeks dossier. Bij afwezigheid van het contract zal zij het onderzoeks dossier als onvolledig moeten beschouwen.

Multicenteronderzoek

Bij multicenteronderzoek geldt dat, indien er onderzoekscontracten worden afgesloten, er ten minste één onderzoekscontract nodig is voor de beoordeling van het dossier. Dit is het referentie-onderzoekscontract. Voor de overige Nederlandse centra volstaat een schriftelijke verklaring van de opdrachtgever/verrichter. Hierin moet staan dat de onderzoekscontracten van de overige centra ten aanzien van de twee onderdelen die de toetsingscommissie beoordeelt, gelijklopend zijn aan het referentie-onderzoekscontract. Als een dergelijke verklaring ontbreekt moet u de onderzoekscontracten van alle deelnemende centra indienen.

K4. Wetenschappelijke publicaties

Het gaat hier om wetenschappelijke publicaties over eerder en/of vergelijkbaar onderzoek dat verband houdt met het onderzoek dat u ter beoordeling indient.

K5. Data Safety Monitoring Board (DSMB) (advies, samenstelling, charter)

Voor een onderzoek kan een veiligheidscommissie worden ingesteld om gedurende de studie de veiligheid van de onderzoeksdeelnemers te monitoren. Dit kan ook zinvol of aangewezen zijn als geen sprake is van geneesmiddelenonderzoek. De [EMA-richtlijn betreffende Data Monitoring Committees](#) (EMA/CHMP/EWP/5872/03) gaat in op het bepalen van de noodzaak van een veiligheidscommissie en geeft informatie over het instellen en de procedures van een DSMB.

Als een veiligheidscommissie wordt ingesteld, moet de samenstelling en charter van deze commissie onderdeel uitmaken van het onderzoeks dossier en worden beoordeeld door de toetsingscommissie. De toetsingscommissie kan, als zij dit aangewezen acht, ook vragen om de instelling van een veiligheidscommissie. De DAMOCLES-studiegroep heeft een template voor een [DSMB-charter](#) gepubliceerd (Lancet 2005; 365: 711).

In eerste instantie kunt u een ongetekende charter indienen. Voordat de definitieve beoordeling door de toetsingscommissie is afgerond, dient u echter een getekende versie in te dienen.

Eventueel al uitgebrachte adviezen van een veiligheidscommissie op het moment van indienen van het dossier of lopende het beoordelingsproces door de toetsingscommissie alsmede adviezen lopende het onderzoek kunt u hier opnemen.

Advies Data Safety Monitoring Board

Het gaat hier om de resultaten van tussentijdse veiligheidsanalyses (door een veiligheidscommissie), plus het advies van deze commissie over de voortgang van het onderzoek, inclusief het begeleidend schrijven van de opdrachtgever.

In het algemeen geldt dat de adviezen van een DSMB alleen naar de opdrachtgever van de studie worden gestuurd. Alleen als die besluit het advies van de DSMB niet volledig op te volgen, stuurt deze het DSMB-advies naar de toetsingscommissie. In de begeleidende brief

beargumenteert de opdrachtgever waarom hij een bepaald advies van de DSMB niet opvolgt. Als de toetsingscommissie meent dat daartoe aanleiding is, kan zij bepalen dat zij van de opdrachtgever altijd een afschrift van het DSMB-advies krijgt. Dit is echter niet de procedure die standaard wordt gevolgd.

K6. Overige informatie

Voorbeelden van overige relevante documenten zijn de brief aan huisarts/behandelend specialist of een advies van een stralingscommissie.

L4. SAE's

SAE is de afkorting van Serious Adverse Event. In het Nederlands betekent dit een ernstig ongewenst voorval.

Criteria

Een SAE is een ongewenst medisch voorval bij een patiënt of proefpersoon dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met de behandeling en dat:

- dodelijk is, en/of
- levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, en/of
- opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, en/of
- blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, en/of
- zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming.
- zich, naar het oordeel van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar waarbij dit ernstig ongewenst voorval zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verwezenlijkt.

Voor meer informatie over SAE's en het melden ervan zie [Tijdens en na het onderzoek](#).

L5. Overzichtslijsten SAE's

Indien aangegeven in het goedgekeurde protocol, bent u verplicht periodiek een overzichtslijst (line listing) van de SAE's in te dienen bij de toetsingscommissie (erkende METC of CCMO). De frequentie van indienen is afhankelijk van de categorie en de risico's van het onderzoek. Zie voor meer informatie [de leidraad meldingsprocedure ernstige ongewenste voorvallen aan de METC](#).

L6. Overige veiligheidsinformatie

Voorbeelden van overige relevante veiligheidsinformatie zijn resultaten uit toxiciteitstudies bij dieren, wetenschappelijke publicaties met nieuwe veiligheidsinformatie, et cetera.

M1. Voortgangsrapportage

De verrichter moet de toetsingscommissie (METC of CCMO) die het onderzoek heeft beoordeeld ten minste eenmaal per jaar informeren over de voortgang van het onderzoek.

Een voortgangsrapportage bevat ten minste:

- het aantal geïncludeerde onderzoeksdeelnemers (inclusief degenen die de studie vroegtijdig hebben verlaten);
- een inschatting van in hoeverre aan onderzoeksdoelstellingen wordt voldaan;
- de ongewenste voorvallen en andere meldingen die voor de beoordeling van het verloop van het onderzoek van belang kunnen zijn.

M2. Resultaten en publicaties

Als het onderzoek is afgerond, dient u een samenvatting van de resultaten en/of eventuele wetenschappelijke publicaties aan de oordelende toetsingscommissie te verstrekken. Meer hierover vindt u in het [CCMO-statement publicatiebeleid](#). U dient de vragen in het formulier Eindresultaten te beantwoorden en daarnaast kunt de volgende documenten toevoegen:

- M2a. Samenvatting resultaten voor openbaarmaking
- M2b. Onderzoeksrapport
- M2c. Publicaties