



# JAARVERSLAG

MEDISCH-ETHISCHE TOETSINGSCOMMISSIE  
MEC AZM/UM

2010

# Inhoudsopgave

	<i>Pag.</i>
<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
<b>1. Algemene informatie</b>	<b>4</b>
1.1 Doel- en taakstelling commissie	4
1.2 Commissie	5
<b>2. Werkwijze commissie 2010</b>	<b>8</b>
2.1 Aantal vergaderingen	8
2.2 Vergaderorde	8
2.3 Kwaliteitsbeleid commissie, transparantie en landelijke activiteiten	10
<b>3. Ingediende onderzoeksvoorstellen 2010</b>	<b>14</b>
3.1 Overzicht ingediende onderzoeksvoorstellen	14
3.2 Typering WMO-onderzoeksvoorstellen	15
3.3 Verdeling WMO-onderzoeksvoorstellen per instelling	16
<b>4. Beoordelingen WMO-onderzoek 2010</b>	<b>18</b>
4.1 Totaal aantal WMO-besluiten	18
4.2 Negatieve besluiten	19
4.3 Administratieve beroep- en bezwaarschriften	20
4.4 Beoordelingstermijnen WMO-onderzoek	20
4.5 Beoordelingen (substantiële) amendementen	21
4.6 Voortgangs- en eindrapportages	22
4.7 SUSAR's, SAE's en art. 10 lid 1 WMO-notificaties	22
4.8 WOB-verzoeken, klachten en dwangsommen	22
<b>5. Adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid 2010</b>	<b>23</b>
<b>6. Adviezen niet-WMO plichtig onderzoek 2010</b>	<b>23</b>
<b>7. Beoordelingen Embryowet 2010</b>	<b>24</b>
<b>Afkortingenlijst</b>	<b>25</b>

## Voorwoord

Voor u ligt het jaarverslag van de Medisch Ethische Commissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en de Universiteit Maastricht (MEC azM/UM) over het jaar 2010.

Net als in voorgaande jaren is er door de leden van de commissie en het secretariaat in 2010 hard gewerkt om een zorgvuldige, kwalitatief hoogstaande en vlotte beoordeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek te waarborgen. In 2010 zijn er bij de METC 155 nieuwe WMO-onderzoeksvoorstellen ingediend en zijn er 140 WMO-besluiten uitgebracht. Daarnaast heeft de commissie 12 WMO-onderzoeken overgenomen van METC's waarvan de erkenning werd ingetrokken door de CCMO. Opvallend is dat er ten opzichte van 2009 een daling van 35% is van het aantal ingediende WMO-geneesmiddelenonderzoeken, terwijl het aantal ingediende overige WMO-onderzoeken ongeveer gelijk is gebleven. Het totaal aantal uitgebrachte WMO-besluiten is ten opzichte van 2009 met 6% gedaald.

Verder zijn bij de commissie tot 1 mei 2010 22 nieuwe adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid ingediend en 31 positieve adviezen lokale uitvoerbaarheid afgegeven. De Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ heeft besloten per 1 mei 2010 geen advies meer te vragen aan de MEC azM/UM inzake de lokale uitvoerbaarheid van multicenter WMO-onderzoek dat wordt uitgevoerd in het Maastricht UMC+ en door een andere METC is beoordeeld.

Tenslotte zijn er 153 nieuwe adviesaanvragen niet-WMO plichtig onderzoek ingediend en 110 positieve adviezen over niet-WMO plichtig onderzoek afgegeven.

Landelijk wordt er breed gediscussieerd over de vormgeving van het toezicht op METC's en de bewaking van de kwaliteit van de toetsing. Het afgelopen jaar heeft de MEC azM/UM, met gebruikmaking van de rapporten en brieven van de CCMO inzake de intrekking en het tijdelijk on hold zetten van twee METC's, haar eigen procedures en kwaliteitsbeleid geëvalueerd. Het reglement is geheel herzien, de gewijzigde versie zal in 2011 in werking treden. De commissie heeft ingevoerd dat per nieuw WMO-onderzoek niet één, maar meerdere referenten schriftelijke adviezen geven voor aanvang van de vergadering. De Handreiking voor het veilig en correct gebruiken van voedingsmiddelen in humane (klinische) studies is aangepast en intussen landelijk gepresenteerd. Een blijvend punt van aandacht is de onderrapportage van SUSAR's en SAE's in alle academische centra, waaronder ook het Maastricht UMC+.

De commissie heeft het project "Voortgangsrapportage" afgerond. Uit dit project is gebleken dat een groot deel van de sinds 2000 door de commissie beoordeelde studies veel langer duurt dan beoogd, omdat het verwachte aantal inclusies niet gerealiseerd wordt binnen de daarvoor gestelde tijd. Opvallend is tevens dat veel studies nooit zijn opgestart of zijn afgerond. Verder zijn door dit project veel onderzoekers in het Maastricht UMC+ zich meer bewust geworden van het feit dat de METC ook na goedkeuring van de studie op de hoogte moet worden gehouden van de voortgang en de beëindiging van de studie.

Dr. Christine de Die-Smulders, voorzitter MEC azM/UM  
April 2011

## 1. Algemene informatie

### 1.1 Doel- en taakstelling commissie

#### A. *Wettelijke taak (beoordeling WMO-onderzoek)*

De Medisch Ethische Commissie azM/UM is een door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC). De primaire taak van de commissie is het beoordelen van medisch-wetenschappelijke onderzoeken in de zin van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). WMO-onderzoeken zijn medisch-wetenschappelijke onderzoeken waarbij de proefpersonen aan handelingen worden onderworpen en/of hen gedragswijzen worden opgelegd. De doelstelling van de commissie is om binnen de grenzen van haar werkterrein te voorzien in een professionele en onafhankelijke toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek alsmede het (doen) bevorderen van het normbesef in medisch-ethisch opzicht en het verantwoord handelen bij de medewerkers van de instellingen inzake:

- de bescherming van de persoonlijke integriteit van proefpersonen;
- het respecteren en (doen) realiseren van de rechten van proefpersonen;
- de jegens proefpersonen in het kader van wetenschappelijk onderzoek in acht te nemen gedragsregels.

#### B. *Kring waarvoor de MEC azM/UM toetst*

De commissie is werkzaam ten behoeve van de medisch-ethische toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek, uitgaande van:

- het Maastricht Universitair Medisch Centrum+ (Maastricht UMC+). Hierin werken het academisch ziekenhuis Maastricht (azM) en de Faculty of Health, Medicine and Life Sciences (FHML) van Maastricht University (UM) samen in UMC-verband.
- de Faculty of Psychology and Neuroscience van de UM (FPN).
- De commissie kan met instemming van de bevoegde bestuursorganen ook werkzaam zijn ten behoeve van andere faculteiten van de UM en/of andere gezondheidszorginstellingen in Nederland, zoals dit het geval is voor Academie Verloskunde Maastricht, Adelante Zorggroep, Astmacentrum Hornerheide, Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Fontys Paramedische Hogeschool, GGD Midden en Zuid Limburg, Laurentius Ziekenhuis Roermond, MAASTRO clinic, Mondriaan Zorggroep, RIAGG Maastricht, Sint Jans-Gasthuis Weert en VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg.

#### C. *Positionering*

De MEC azM/UM is een zelfstandig bestuursorgaan en kan als zodanig voor de burger bindende besluiten nemen. De commissie functioneert onafhankelijk van de instellingen waarvoor zij toetst. Het (ambtelijk) secretariaat van de MEC is ondergebracht bij de Stafdienst Bestuur van het azM.

#### D. *Advisering lokale uitvoerbaarheid en niet-WMO plichtig onderzoek*

##### *Advisering lokale uitvoerbaarheid (tot 01-05-2010)*

Een advisering van de lokale uitvoerbaarheid behelst op grond van de Richtlijn externe toetsing (2004) een toetsing van de deskundigheid, bekwaamheid en ervaring van de lokale uitvoerders van het onderzoek, de geschiktheid van de faciliteiten ten aanzien van de voor het onderzoek daaraan te stellen eisen en de beoordeling of het onderzoek binnen het beleid van de instelling past op het gebied van onderzoek en patiëntenzorg. De Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ en het faculteitsbestuur van de Faculty of Psychology and Neuroscience van Maastricht University zijn verantwoordelijk voor het afgeven van een

verklaring inzake de lokale uitvoerbaarheid aan de oordelende METC. De MEC azM/UM gaf tot 1 mei 2010 een advies over de lokale uitvoerbaarheid aan het bestuur van de betrokken instelling. De Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ heeft besloten dat deze advisering per 1 mei 2010 niet langer door de MEC azM/UM, maar door het Clinical Trial Center Maastricht (CTCM) wordt verzorgd.

### ***Advisering niet-WMO plichtig onderzoek***

Op verzoek van de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ geeft de commissie advies over niet-WMO plichtige onderzoeken, mits het om medisch-wetenschappelijk onderzoek gaat. Indien het evaluatie van reguliere zorg of niet-medisch-wetenschappelijk onderzoek betreft, neemt de commissie deze voorstellen niet in behandeling. De commissie gebruikt voor de advisering over deze onderzoeksvoorstellen onder meer bepalingen uit de Wet bescherming persoonsgegevens, Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst en de gedragscodes van de Federatie van medisch-wetenschappelijke verenigingen: de Code Goed Gedrag (Gedragscode gezondheidsonderzoek met gegevens) en de Code Goed Gebruik (Gedragscode inzake nader gebruik van lichaamsmateriaal).

## **1.2 Commissie**

### **A. Samenstelling commissie op 31-12-2010**

Op 31 december 2010 bestond de commissie uit twee kamers, met 20 vaste leden en 10 plaatsvervangende leden. Tevens had de commissie twee vaste adviseurs. De commissie heeft in 2010 bij 11 WMO-onderzoeksvoorstellen een beroep gedaan op haar vaste adviseurs en bij 1 WMO-onderzoeksvoorstel op een (externe) deskundige van buiten de commissie.

<u>Naam</u>	<u>Functie</u>	<u>WMO-discipline</u>
<b>Kamer I</b>		
Mw. dr. C.E.M. de Die-Smulders	klinisch geneticus azM/UM	arts (voorzitter, lid DB)
Dr. G.V.A. van Ommen	cardioloog azM	arts
Dr. P. van Paassen	internist / klinisch immunoloog azM/UM	arts
Dr. A.A. Kroon	internist / vasculair geneeskundige azM/UM	klinisch farmacoloog
Prof. dr. C. Neef	ziekenhuisapotheker / hoogleraar klinische farmacie azM/UM	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog
Dr. ir. P.C. Dagnelie	UHD epidemiologie / voedingskundige UM	methodoloog
Mw. mr. R. Talma	gezondheidsjurist - buitenlid	jurist
Dr. R.H. Houtepen	ethicus UM	ethicus
Mw. I. Swane-van Gelein Vitringa	buitenlid	proefpersonenlid
Dr. R.W.H.M. Ponds	klinisch neuropsycholoog azM/UM	geen

<u>Naam</u>	<u>Functie</u>	<u>WMO-discipline</u>
<b>Kamer II</b>		
Mw. dr. E.P.M. van Raak	arts-epidemioloog azM	methodoloog (vice-voorzitter, lid DB)
Dr. G.L. Beets	oncologisch chirurg azM/UM	arts
Dr. W.J.M. Gerver	kinderarts azM/UM	arts
Mw. dr. J.J.M.H. Strik	psychiater azM/UM	arts (lid DB)
Dr. L.M.L. Stolk	ziekenhuisapotheker azM	ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog (lid DB)
Mr. J.M.G. Smeets	gezondheidsjurist azM	jurist
Mw. dr. C. Widdershoven-Heerding	ethicus / filosoof - buitenlid	ethicus (lid DB)
Mw. drs. J.M. barones van Voorst tot Voorst-Bloys van Treslong	buitenlid	proefpersonenlid
Dr. J. Plat	UHD voedingskunde UM	geen
Dr. P.J.M. Portegijs	UD huisartsgeneeskunde UM	geen

<u>Plaatsvervangende leden</u>		
Dr. R. Berghmans	ethicus UM	ethicus
Dr. R. van Diest	UHD psychiatrie en neuropsychologie UM	geen
Dr. W.J. Dondorp	ethicus UM	ethicus
Dr. A.W.D. Gavilanes	kinderarts azM	arts
Mw. dr. M.M. ten Hoopen	(gezondheids)jurist UM	jurist
Mw. dr. P.J. Nelemans	klinisch epidemioloog UM	methodoloog
Prof. dr. M.H. Prins	hoogleraar epidemiologie / arts azM/UM	methodoloog
Mw. M. Raven-van Buggenum	buitenlid	proefpersonenlid
Dr. J-U. Schreiber	anesthesioloog azM	arts
Prof. dr. G.M. de Wert	ethicus/hoogleraar biomedische ethiek UM	ethicus

<u>Vaste adviseurs</u>		
Mw. drs. A. Wagemans	arts verstandelijk gehandicapten Koraalgroep	adviseur wilsonbekwamen
Ir. E.D. Gommer	klinisch fysicus azM	adviseur medische hulpmiddelen (vanaf maart 2010)

## ***B. Mutaties commissie 2010***

### Nieuwe (plaatsvervangende) leden

- Dr. W.J. Dondorp plv. ethicus-lid per 10-06-2010
- Dr. A.W.D. Gavilanes plv. arts-lid per 08-04-2010
- Mw. mr. dr. M.M. ten Hoopen plv. jurist-lid per 14-01-2010
- Dr. A.A. Kroon lid klinisch farmacoloog per 17-08-2010
- Prof. dr. G.M. de Wert plv. ethicus-lid per 10-06-2010

### Afgetreden leden

- Dr. G.R.M.M. Haenen UHD farmacologie / toxicologie UM, lid klinisch farmacoloog tot 01-09-2010
- Mw. mr. dr. W. Kieboom gezondheidsjurist azM, jurist-lid tot 01-10-2010

### Mutaties zittende leden in 2010

- Dr. R. Berghmans plv. ethicus-lid per 01-10-2010, daarvoor lid
- Dr. R.H. Houtepen ethicus-lid per 01-10-2010, daarvoor plv. lid
- Prof. dr. C. Neef lid ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog per 01-10-2010, daarvoor plv. lid
- Mw. dr. J. Strik lid DB per 01-03-2010

### **C. Wervings- en selectiebeleid**

Indien de commissie nieuwe leden uit een bepaalde discipline nodig heeft, benadert de voorzitter het afdelingshoofd. Met potentiële kandidaten worden door de (vice-)voorzitter sollicitatiegesprekken gevoerd. De CCMO moet vervolgens de leden uit wettelijk verplichte disciplines in de commissie erkennen en de Raad van bestuur Maastricht UMC+ moet goedkeuring geven voor de benoeming van de leden in de commissie. Na erkenning door de CCMO worden door de secretarissen “inwerkgesprekken” gehouden met nieuwe leden, waarin wet- en regelgeving en voor het METC-werk belangrijke documenten worden besproken. Na een jaar zitting te hebben in de commissie volgt een evaluatiegesprek met de (vice-)voorzitter en (ambtelijk) secretaris. In 2010 hebben er vijf inwerkgesprekken plaatsgevonden met nieuwe leden, drie evaluatiegesprekken met leden die één jaar in de commissie zaten en drie maal termijngesprekken met leden van wie de zittingstermijn was verlopen.

### **D. Financiën**

De leden ontvangen een vergoeding voor hun werkzaamheden voor de commissie. De vaste leden zijn voor 0,1 FTE werkzaam voor de commissie, DB-leden voor 0,12 FTE, de vice-voorzitter voor 0,15 FTE en de voorzitter voor 0,2 FTE. Plaatsvervangende leden krijgen een vergoeding op basis van het aantal door hen bijgewoonde vergaderingen. Adviseurs krijgen een vergoeding per afgegeven advies.

De commissie stelt jaarlijks een begroting op van de geraamde kosten en baten. Het Maastricht UMC+ en de Faculty of Psychology and Neuroscience (FPN) dragen zorg voor de financiële ondersteuning van de commissie. Voor derde geldstroom WMO-onderzoek en adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid (door de industrie of collectebusfondsen gefinancierd onderzoek) die al dan niet geheel uit de derde geldstroom ten behoeve van het Maastricht UMC+ en de FPN worden gefinancierd, dient een rekening te worden betaald voor de toetsingskosten van de MEC. Derde geldstroom Maastricht UMC+ onderzoek en onderzoek van de FPN dat wordt gefinancierd door een subsidie van ZonMw is vrijgesteld van toetsingskosten. Voor de beoordeling van onderzoeksvoorstellen uit de eerste en tweede geldstroom, geïnitieerd vanuit deze instellingen, ontvangen de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ en het Faculteitsbestuur van de FPN aan het eind van elk kalenderjaar een nota.

De jaarlijkse afrekening van de MEC is een berekening van de kosten van de MEC minus de ontvangsten van de vergoedingen in dat jaar voor de beoordeling van het derde geldstroomonderzoek, gedeeld door het aantal eerste en tweede geldstroomonderzoeksvoorstellen van het azM en de UM. Tevens dient een rekening te worden betaald voor al het onderzoek (ongeacht de geldstroom) waarbij een andere instelling dan het azM of Maastricht University de verrichter (opdrachtgever) is.

Voor de advisering over niet-WMO plichtig onderzoek en de beoordeling van (substantiële) amendementen worden geen toetsingskosten berekend.

### ***E. Secretariaat***

Het (ambtelijk) secretariaat van de MEC is ondergebracht bij de Stafdienst Bestuur van het azM. De samenstelling van het secretariaat was op 31-12-2010 als volgt:

- Mw. mr. R.C.W. van Gils                      ambtelijk secretaris
- Mw. A.M. Hilton                                secretaris
- Mw. P.M.H. Lucassen                        secretaresse
- Mw. I.A.T. van Beers-Heutinck        secretaresse
- Dhr. R.T.M.T. van Beneden                administratief medewerker

### ***F. Contactgegevens***

Secretariaat Medisch Ethische Commissie azM/UM

Oxfordlaan 10

kamer 4.R1.33

Postbus 5800

6202 AZ Maastricht

tel: 043-3876009

fax: 043-3872923

e-mail: [secretariaat.mec@mumc.nl](mailto:secretariaat.mec@mumc.nl)

website: <http://www.azm.nl/info/azMorganisatie/MEC/>

## **2. Werkwijze commissie 2010**

### **2.1 Aantal vergaderingen**

In 2010 werden er 44 plenaire vergaderingen belegd waarin onderzoeksvoorstellen zijn beoordeeld: 21 van kamer I, 23 van kamer II. Tevens hebben er twee beleidsvergaderingen plaatsgevonden van de gehele commissie. Al deze vergaderingen vonden plaats op woensdagmiddag van 15:00 uur tot 17:00 uur.

Het dagelijks bestuur (DB) heeft 97 vergaderingen gehad in 2010. Deze vergaderingen vonden plaats op maandagmorgen van 10:00 uur tot 11:00 uur en op woensdagmiddag van 13:45 uur tot 15:00 uur.

### **2.2 Vergaderorde**

#### ***A. Plenaire vergadering***

##### ***Indiening WMO-onderzoeksvoorstel***

Een nieuw WMO-onderzoeksvoorstel wordt ingediend bij de coördinator Goedkeuringsprocedure van het Clinical Trial Center Maastricht (CTCM), die onderzoekers desgewenst ondersteunt en onderzoeken registreert/controleert namens de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+. Indien voor indiening noodzakelijke documenten ontbreken, neemt deze coördinator contact op met de onderzoekers. Als alle verplichte documenten voor de indiening van een onderzoeksvoorstel binnen zijn, wordt het onderzoeksvoorstel doorgestuurd aan de MEC.

Na ontvangst van het complete onderzoeksvoorstel door het secretariaat van de MEC, wordt de beoordelingsprocedure van de MEC gestart. Eén van de secretarissen van de MEC verricht een administratieve en inhoudelijke screening. Als het evident is dat in de beschrijving van het onderzoeksvoorstel voor de beoordeling vereiste elementen ontbreken, kan de secretaris in overleg met een lid van het DB besluiten dat het onderzoeksvoorstel

niet in behandeling wordt genomen. De onderzoeker krijgt bericht wat er aangevuld dient te worden. Na ontvangst van de aangepaste documenten neemt de MEC het onderzoeksvoorstel in behandeling.

### ***Agenda plenaire vergadering***

Als het onderzoeksvoorstel in behandeling wordt genomen, wordt het geagendeerd voor een plenaire vergadering van kamer I of kamer II. Agendering gebeurt op volgorde van binnenkomst. Voor een vergadering worden maximaal 5 nieuwe onderzoeksvoorstellen geagendeerd.

De stukken worden uiterlijk één week voor de vergadering aan de leden van de desbetreffende kamer gestuurd. Voor elke vergadering wordt nagegaan of er sprake is van directe betrokkenheid van één van de leden bij het onderzoeksvoorstel en dus van (mogelijke) belangenverstremgeling. Als dit het geval is, onthoudt het betreffende lid zich van (verdere) beoordeling.

Vaste agendapunten tijdens de vergadering zijn: belangenverstremgeling, mededelingen uit het dagelijks bestuur, ingekomen stukken (onder meer het verslag van de andere kamer), de vaststelling van het voorgaand verslag van de betreffende kamer, amendementen die plenair besproken worden, reeds in behandeling zijnde WMO-(geneesmiddelen)onderzoeksvoorstellen die plenair terugkomen, nieuwe WMO-geneesmiddelenonderzoeksvoorstellen, nieuwe overige WMO-onderzoeksvoorstellen en de rondvraag.

### ***Bespreekpunten in plenaire vergadering***

Tijdens de vergaderingen worden van elk WMO-onderzoeksvoorstel besproken: het protocol, de eventuele product- en geneesmiddeleninformatie en overige bij geneesmiddelenonderzoek verplichte documenten, de proefpersoneninformatie, de toestemmingsverklaring, eventuele advertentieteksten, vragenlijsten, certificaten van proefpersonen- en aansprakelijkheidsverzekering, CV's, ABR-formulier en overige documenten.

Het protocol wordt bij nieuwe onderzoeksvoorstellen in een vaste volgorde besproken: wetenschappelijk belang en achtergrond van het onderzoek, hypothese en vraagstelling, opzet, in- en exclusiecriteria, powerberekening en haalbaarheid aantal proefpersonen, eindpunten, organisatie, methoden & materialen, statistiek, interimanalyse & DSMC, afweging van de risico's voor de proefpersonen versus het belang van het onderzoek, ethische & juridische aspecten (werving, informed consent, verzekeringen, gegevens), redelijkheid van de vergoeding, publicatieparagraaf, administratieve zaken (afkortingen, referenties, beleid bij SUSAR's/SAE's, amendementen, voortgangs- en eindrapportages).

Bij niet-therapeutisch onderzoek bij minderjarigen & wilsonbekwamen worden de groepsgebondenheid en de vraag of de risico's van het onderzoek verwaarloosbaar en de bezwaren voor de proefpersoon minimaal zijn beoordeeld. Bij al het onderzoek met minderjarigen & wilsonbekwamen wordt nagegaan of het beleid bij verzet van de proefpersonen voldoende is beschreven. De genoemde volgorde is door de commissie herzien in september 2010.

De bespreking vindt plaats aan de hand van de referentenrapporten van:

- een algemeen referent over het protocol en de overige documenten;
- het proefpersonenlid over de proefpersoneninformatie;
- de jurist over het onderzoekscontract;
- de methodoloog over de methodologie (sinds het najaar van 2010);
- de ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog over de productinformatie (sinds het najaar van 2010).

## **B. *Dagelijks bestuur***

In het jaar 2010 is het dagelijks bestuur (DB) twee keer per week bijeengekomen. Besproken werden onder andere:

- algemene- en beleidszaken en de taakverdeling binnen het DB;
- reacties van onderzoekers op de opmerkingen van de commissie naar aanleiding van in beoordeling zijnde WMO-onderzoeksvoorstellen;
- vragen van onderzoekers of onderzoeksvoorstellen wel of niet-WMO plichtig zijn;
- advisering over onderzoeksvoorstellen in het kader van de lokale uitvoerbaarheid (tot 1 mei 2010);
- advisering over niet-WMO plichtige onderzoeken;
- (substantiële) amendementen;
- Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSAR's: vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen), periodieke line-listings van SUSAR's en annual safety rapportages;
- Serious Adverse Events (SAE's: ongewenste ernstige voorvallen);
- voortgangsrapportages en resultaten van interimanalyses;
- meldingen van (voortijdige) beëindigingen van studies en eindrapportages;
- algemene vragen van onderzoekers en overige punten.

## **C. *Algemene vergadering***

In de algemene vergadering komen onder andere aan de orde beleidszaken, organisatorische problemen, ethische dilemma's en algemene zaken, zoals de aanstelling van leden en het reglement van de commissie. Ook vindt er een terugkoppeling plaats van vergaderingen van de landelijke voorzitters- en secretarissenwerkgroep van de METC's onder voorzitterschap van de CCMO en worden publicaties over medisch-wetenschappelijk onderzoek besproken, evenals de stand van zaken met betrekking tot wijzigingen van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). In de twee algemene vergaderingen in 2010 werden de volgende beleidszaken en (ethische) dilemma's behandeld:

- de notitie van de commissie over het ontheffingsbeleid van de plicht tot het afsluiten van een WMO-verzekering;
- de handreiking van de commissie voor het veilig en correct gebruiken van voedingsmiddelen in humane (klinische) studies;
- de adviseringsprocedure inzake de lokale uitvoerbaarheid in het Maastricht UMC+;
- de inhoud van de adviezen van de proefpersonenleden;
- het vereiste van Good Clinical Practice (GCP)-certificering voor onderzoekers in het Maastricht UMC+ per 1 oktober 2010;
- het herziene reglement van de commissie (dit zal in 2011 in werking treden);
- aandachtspunten voor de commissie uit het NFU-rapport Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek;
- lessen voor de commissie uit het CCMO-toezichtrapport toetsing door de METiGG en uit de brief van de CCMO over de intrekking van de erkenning van de STEG/METC;
- de eisen met betrekking tot de inhoud van DSMC-charters.

## **2.3 Kwaliteitsbeleid commissie, transparantie en landelijke activiteiten**

### **A. *Project voortgangsrapportage***

Met het oogmerk de kwaliteit te bewaken van WMO-onderzoeken die door de MEC azM/UM zijn beoordeeld, is in 2009 het project voortgangsrapportage gestart. Via dit

project, dat in 2010 is afgerond, wilde de commissie op systematische wijze voortgangs- en eindrapportages verzamelen en daarmee toezicht houden op de uitvoering van de onderzoeken. Voor dit project is de stand van zaken nagegaan van alle 1755 WMO-onderzoeksdossiers die zijn ingediend sinds de inwerkingtreding van de WMO in december 1999. Bij een groot deel van de onderzoeksvoorstellen was er in het METC-dossier geen informatie te vinden over de stand van zaken. Ruim 1000 onderzoekers zijn aangeschreven met het verzoek een voortgangs- of eindrapportage aan te leveren. Deze rapportages zijn vervolgens beoordeeld door het ambtelijk secretariaat dan wel het dagelijks bestuur van de commissie. Op 31-12-2010 is de stand als volgt:

- 340 WMO-onderzoeken die bij de MEC azM/UM zijn ingediend in de jaren 2000 t/m 2010 zijn in uitvoering;
- 86 positief beoordeelde WMO-onderzoeken uit de jaren 2009 en 2010 zijn nog niet opgestart;
- 56 WMO-onderzoeken zijn nog in het beoordelingsproces;
- 1273 WMO-onderzoeken zijn afgesloten (negatief beoordeeld, regulier beëindigd, voortijdig beëindigd, niet opgestart, of door de commissie afgesloten omdat de stand van zaken niet kon worden achterhaald).

Uit het project is duidelijk geworden dat veel onderzoekers zich er niet voldoende van bewust zijn dat de METC ook na goedkeuring van de studie op de hoogte moet worden gehouden van de voortgang van de studie en de beëindiging van de studie. Tevens is gebleken dat het merendeel van de studies veel langer duurt dan beoogd, omdat het verwachte aantal inclusies niet gerealiseerd wordt binnen de gestelde tijd. Een groot deel van de studies blijkt voortijdig beëindigd of niet opgestart te worden in verband met gebrek aan budget of personeel. Een positief gevolg van het project is dat in 2010 veel onderzoekers uit zichzelf voortgangs- en eindrapportages hebben aangeleverd, zonder dat de commissie hen hiervoor hoefde aan te schrijven. Onderzoekers dienen jaarlijks een voortgangsrapportage aan te leveren en krijgen een reminder van de commissie als ze deze niet op tijd aanleveren.

### ***B. Project digitalisering***

Het project digitalisering, dat in 2009 is gestart, beoogt het digitaal opslaan van onderzoeksdossiers door het secretariaat in een documentbeheer systeem, digitaal verspreiden van vergaderstukken aan de leden, digitaal vergaderen met laptops en digitalisering van (een deel van) het archief van de commissie. De commissie heeft in november en december 2010 een proef gehouden met digitale verzending van vergaderstukken en digitaal vergaderen. De helft van de leden heeft de vergaderstukken (onderzoeksdossiers) op een USB-stick (in plaats van op papier) ontvangen, gerangschikt op basis van de indeling uit het Standaard onderzoeksdossier van de CCMO en de vergadering bijgewoond met een laptop. De ervaringen waren zeer goed, met name omdat er geen 'dikke stapels papier' meer nodig waren. De Raad van bestuur van het Maastricht UMC+ heeft in de loop van 2010 besloten dat de MEC zal aansluiten bij het nieuwe documentbeheer systeem dat de Raad van bestuur in 2011 zal gaan aanschaffen. Met dit systeem heeft het secretariaat de mogelijkheid alle onderzoeksdossiers die in digitale vorm zijn aangeleverd, op te slaan in het documentbeheer systeem. Na implementatie van dit systeem zal de volgende stap de digitale verspreiding van vergaderstukken en het digitaal vergaderen met laptops zijn. Doelstelling van de commissie is om in 2011 volledig digitaal te werken.

### ***C. Kwaliteit van toetsing en toezicht***

In 2010 hebben de kwaliteit van toetsing en het toezicht daarop landelijk in ruime mate de aandacht getrokken. De CCMO heeft een METC in Nederland tijdelijk on hold gezet en de

erkenning van een andere METC ingetrokken, naar aanleiding van klachten en geconstateerde tekortkomingen. De MEC azM/UM heeft dit jaar haar kwaliteitsbeleid en eigen functioneren onder de loep genomen, mede aan de hand van de verschillende rapportages van de CCMO over de gesignaleerde problemen bij andere METC's. In een algemene vergadering en een aantal vergaderingen van het dagelijks bestuur is aandacht besteed aan lessen die getrokken kunnen worden uit de betreffende rapporten. Duidelijk is dat steeds meer eisen worden gesteld aan de kwaliteit en transparantie van de toetsing. Overigens is dit in 2009 al zichtbaar geworden naar aanleiding van de verschillende rapportages over de PROPATRIA-affaire. Direct gevolg voor het beleid van de commissie is bijvoorbeeld dat zij bij elk nieuw WMO-onderzoek aandacht besteedt aan de vraag of het nodig is een DSMC in te stellen en een tussentijdse analyse nodig zijn en dat zij, zo ja, de DSMC-charter dient goed te keuren. Ook werkt de commissie met meer referenten per nieuw WMO-onderzoek. De commissie heeft getracht nog duidelijker de inhoudelijke discussie in de vergadering te notuleren.

Landelijk is veel discussie ontstaan over de inhoud van het toezicht op METC's en wie dit zou moeten doen (CCMO, NVMETC en/of Inspectie voor de Gezondheidszorg). De CCMO heeft aangegeven zich meer te gaan richten op het monitoren van de kwaliteit van toetsing. De NVMETC is voornemens het gangbare visitatiesysteem te wijzigen in een intercollegiale vorm van toetsing (intervisatie). Duidelijk dient te worden welke rollen er zijn voor de verschillende actoren. De commissie hoopt dat hier in 2011 meer duidelijkheid over komt. De commissie is eind 2010 gevraagd om in 2011 mee te werken aan een pilot intervisatie door de BECO (NVMETC). Zij heeft besloten op deze uitnodiging in te gaan.

#### ***D. Deelname aan (landelijke) overlegorganen/bijeenkomsten Voorzitters- en secretarissenoverleg METC's***

In 2010 heeft er tweemaal een voorzittersoverleg plaatsgevonden tussen de voorzitters van de METC's in Nederland en de CCMO. De voorzitter heeft hier beide keren aan deelgenomen. De secretarissenwerkgroep, bestaande uit de secretarissen van de CCMO en METC's in Nederland, is driemaal bij elkaar gekomen. Beide secretarissen hebben in 2010 afwisselend deelgenomen aan deze drie overleggen. In de genoemde overleggen is met name aandacht besteed aan de Europese Vrijwillige Harmonisatie Procedure bij geneesmiddelenonderzoek, de WMO-proefpersonenverzekering, de intrekking van de STEG/METC, de rol van METC wat betreft de functie en taken van de DSMB, de nieuwe methodiek van monitoring van de kwaliteit van toetsing, scholing en opleiding, het service level van METC-secretariaten, de financiering van METC's, onderzoek met kinderen en de beoordeling van productinformatie bij onderzoek met voedingsmiddelen.

#### ***NVMETC***

De NVMETC is de Nederlandse Vereniging van METC's. Beide secretarissen hebben afwisselend de jaarlijkse algemene ledenvergadering en de najaarsvergadering van de NVMETC bijgewoond. De wetenschappelijk gedeeltes van deze vergaderingen handelden over kwaliteitsbewaking in de toekomst (inter-visitatie en monitoring van de kwaliteit van toetsing), de rol van zorgverzekeraars t.o.v. METC's, jaarlijkse voortgangsrapportages, lokale toetsing, preadviezen en scholing.

De ambtelijk secretaris heeft in 2010 deelgenomen aan een werkgroep van de NVMETC met betrekking tot scholing van METC-leden en is redactielid van het tijdschrift van de NVMETC, het METC*forum*.

### ***Symposia/scholing***

De ambtelijk secretaris heeft deelgenomen aan een symposium van de VCMO met als onderwerp: Biobank onvermijdelijk?! en een congres van de KNAW over de grensverkenning van de WMO. Twee proefpersoonleden en de secretaris hebben deelgenomen aan een symposium van het Ministerie van VWS en Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland over proefpersoneninformatie in Nederland. De ambtelijk secretaris en het ethicus-lid uit het DB hebben ten slotte deelgenomen aan de scholing voor METC-leden en secretariaat in het VUmc.

### ***Deelname aan regionale/lokale overlegorganen***

- *METC's*: de lokale METC Adelante heeft overleg gevoerd met het DB over de afstemming van de lokale uitvoerbaarheidsprocedure in Adelante met de beoordelingsprocedure van de MEC azM/UM. Tevens is er op verzoek van het Maxima Medisch Centrum overleg gevoerd met een afvaardiging van de Raad van bestuur en METC MMC over de mogelijkheden tot samenwerking met de MEC azM/UM.
- *Maastricht UMC+*: de voorzitter heeft als adviseur deelgenomen aan de Werkgroep kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek in Maastricht UMC+, die is aangesteld naar aanleiding van het NFU-rapport Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek uit juli 2010.

### ***Presentaties***

In 2010 zijn er namens de commissie de volgende presentaties gegeven voor externen:

- “Medisch-ethische toetsingscommissie”, onderzoeksblok Academie voor verloskunde Maastricht, 09-02-2010, mr. R.C.W. van Gils.
- “Research Ethics Committee”, masteropleiding Basis Research Ethics Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, 23-02-2011, mr. R.C.W. van Gils.
- “Medisch-ethische toetsingscommissie”, masteropleiding tot arts-klinisch onderzoeker Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, 11-03-2010, mr. R.C.W. van Gils (in samenwerking met de Dier Experimentele Commissie).
- “Ethiek in onderzoek”, Basiscursus regelgeving en organisatie voor klinisch onderzoekers (BROK) Clinical Trial Center Maastricht, 14-06-2010 en 10-10-2010, dr. C. Widdershoven-Heerding.
- “Medisch-ethische toetsingscommissie”, Basiscursus regelgeving en organisatie voor klinisch onderzoekers (BROK) Clinical Trial Center Maastricht, 21-06-2010 en 12-10-2010, mr. R.C.W. van Gils.
- “The Medical Ethics Committee”, Researchmaster Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, 24-09-2010, mw. A.M. Hilton.
- “Beoordeling productinformatie bij onderzoek met voedingsmiddelen”, Secretarissenwerkgroep METC's, 25-11-2011, mr. R.C.W. van Gils.

### ***Overleggen en medewerking aan onderzoeken***

- *Onderzoekers/onderzoeksgroepen*: in 2010 hebben er 17 maal gesprekken plaatsgevonden tussen MEC-leden/DB-leden/secretarissen en onderzoekers/onderzoeksgroepen. Deze gesprekken dienden veelal ter verduidelijking van vragen/procedures rondom in behandeling zijnde onderzoeksvoorstellen en negatief beoordeelde onderzoeken, maar gingen ook over specifieke thema's zoals

onderzoek met voedingsmiddelen, onderzoek met stabiele isotopen en grensoverschrijdend onderzoek.

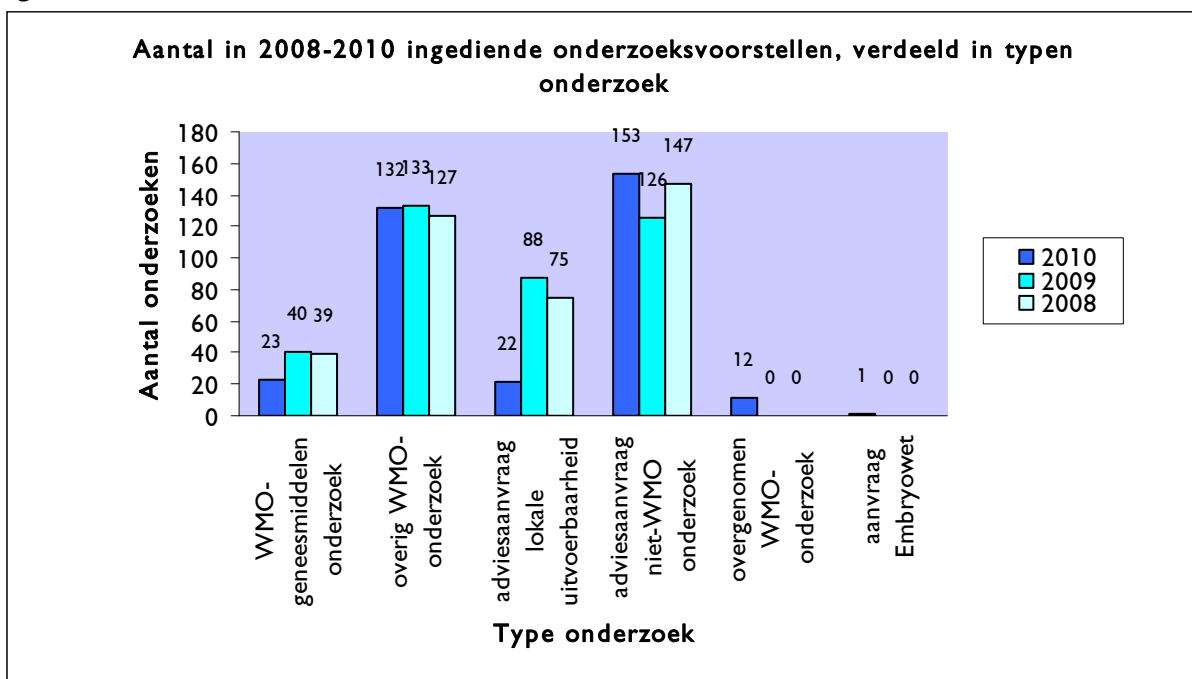
- *Maastricht UMC+*: de voorzitter van de commissie heeft een aantal malen overleg gevoerd met de Raad van Bestuur. De Raad van Bestuur heeft besloten dat binnen DRUM (Drug Research Unit Maastricht) B.V. uitgevoerd fase I geneesmiddelenonderzoek met gezonde vrijwilligers, een beperkte tijd beoordeeld zal worden door een andere, in fase I gespecialiseerde, METC in Nederland.
- *Overig*: de voorzitter en algemeen secretaris van de CCMO hebben de commissie bezocht in het kader van de kennismakingsronde van de nieuwe CCMO-voorzitter. De commissie heeft haar medewerking verleend aan een onderzoek met betrekking tot het Parelsnoerinitiatief en een onderzoek van het Ministerie van VWS naar de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland.

### 3. Ingediende onderzoeksvoorstellen 2010

#### 3.1 Overzicht ingediende onderzoeksvoorstellen

In figuur 1 is het totaal aantal in 2008-2010 *ingediende onderzoeksvoorstellen* vermeld, verdeeld over de verschillende soorten onderzoeken (WMO-geneesmiddelenonderzoek, overig WMO-onderzoek, adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid en adviesaanvragen niet-WMO plichtig onderzoek). De beoordeling was nog niet in alle gevallen afgerond op 31 december van het genoemde jaar.

Figuur 1



- Er zijn in 2010 in totaal *155 WMO-onderzoeken* ingediend: *23 WMO-geneesmiddelenonderzoeken* en *132 overige WMO-onderzoeken*. Dit is in vergelijking met 2009 (173 WMO-onderzoeken) een daling van 10%. Ten opzichte van 2009 is er een duidelijke daling van 43% van het aantal ingediende WMO-geneesmiddelenonderzoeken (40 in 2009, 23 in 2010), terwijl het aantal ingediende overige WMO-onderzoeken ongeveer gelijk is gebleven (133 in 2009 en 132 in

2010). Het is de commissie niet bekend wat de reden is voor de daling van het aantal ingediende WMO-geneesmiddelenonderzoeken.

- Er zijn *22 adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid* ingediend tot 1 mei 2010. Aangezien de commissie per 1 mei 2010 de advisering lokale uitvoerbaarheid niet meer verzorgt, is dit aantal niet vergelijkbaar met het aantal uit geheel 2009 (88 adviesaanvragen).
- In totaal zijn er in 2010 *153 adviesaanvragen niet-WMO plichtige onderzoeksvoorstellen* ingediend. Dit is een stijging van 21% ten opzichte van 2009 (126 adviesaanvragen).
- De commissie heeft in 2010 *12 WMO-onderzoeken overgenomen* van andere METC's, waarvan de erkenning is ingetrokken door de CCMO. Op 01-01-2010 is de beoordeling overgenomen van acht WMO-onderzoeken van de METC Adelante, waarvan de erkenning in 2009 door de CCMO is ingetrokken. Op 25-08-2010 is de beoordeling overgenomen van vier WMO-onderzoeken van de STEG/METC, waarvan de erkenning in 2010 door de CCMO is ingetrokken.
- De commissie heeft in 2010 *1 aanvraag inzake de Embryowet* ontvangen. Voor invasieve ingrepen voor het verkrijgen van geslachtscellen (een donoreicel IVF-ingreep) is op grond van de Embryowet toestemming van een METC nodig.

### 3.2 Typering WMO-onderzoeksvoorstellen

#### A. *Industrie gesponsord versus investigator-initiated onderzoek*

Tabel 1 toont de verrichter (= opdrachtgever) van de in 2010 ingediende WMO-onderzoeken, onderverdeeld in monocenteronderzoek en multicenteronderzoek. Monocenteronderzoek wordt slechts in één centrum in Nederland uitgevoerd; multicenteronderzoek in meerdere centra in Nederland, waarbij de MEC azM/UM de oordelende commissie is. De twaalf WMO-onderzoeken die de commissie heeft overgenomen van andere METC's, zijn niet verwerkt in deze tabel.

*Tabel 1* Aantal in 2010 ingediende mono- en multicenter WMO-onderzoeken per verrichter

Verrichter (opdrachtgever)	WMO Monocenter	WMO Multicenter
academisch ziekenhuis Maastricht	36	11
Maastricht University	68	11
Andere instellingen/universiteiten	3	3
(Farmaceutische) industrie	10	13
<b>Totaal</b>	<b>117</b>	<b>38</b>

- Van de 155 nieuwe WMO-onderzoeken die in 2010 zijn ingediend zijn er 23 door de (farmaceutische) industrie geïnitieerd (13 WMO-geneesmiddelenonderzoeken en 10 overige WMO-onderzoeken). Van het industrie-onderzoek betrof 56% multicenteronderzoek.
- De 132 andere onderzoeken (10 WMO-geneesmiddelenonderzoeken en 122 overige WMO-onderzoeken) betroffen investigator-initiated onderzoek, dat wil zeggen dat dit onderzoek door de onderzoeker uit een bepaalde zorginstelling is geïnitieerd. De instelling is bij deze onderzoeken de verrichter (opdrachtgever) van het onderzoek. Het investigator-initiated onderzoek wordt meestal in slechts één instelling uitgevoerd, 81% is monocenteronderzoek.

### **B. Fasering geneesmiddelenonderzoek**

De 23 WMO-geneesmiddelenonderzoeken die in 2010 zijn ingediend, omvatten de volgende fasen van geneesmiddelenonderzoek. De twaalf WMO-onderzoeken die de commissie heeft overgenomen van andere METC's, zijn niet verwerkt in deze tabel.

*Tabel 2* Aantal in 2010 ingediende WMO-geneesmiddelenonderzoeken per fase

Fase geneesmiddelenonderzoek	Aantal dossiers
Fase I	3
Fase II	1
Fase III	9
Fase IV	5
Overig onderzoek waarbij geneesmiddelen worden toegepast	5

#### *Toelichting fasering:*

- Fase I: Humaan farmacologisch: eerste toediening bij mensen, meestal een klein aantal gezonde vrijwilligers (tolerantie en veiligheid, farmacodynamiek en –kinetiek);
- Fase II: Exploratief therapeutisch: onderzoek van de werkzaamheid bij (een klein aantal) patiënten met de betreffende aandoening (verificatie werkingsmechanisme);
- Fase III: Bevestigend therapeutisch: testen in de medische praktijk van de uiteindelijke dosering op bruikbaarheid en effectiviteit bij grotere aantallen patiënten (vergelijking met bestaand middel of placebo);
- Fase IV: Onderzoek na registratie en gerelateerd aan het indicatiegebied waarvoor het middel is geregistreerd (effecten op lange termijn).

### **3.3 Verdeling WMO-onderzoeksvoorstellen per instelling**

#### **A. Aantal onderzoeksvoorstellen per capaciteitsgroep van Maastricht University**

Tabel 3 toont het aantal WMO-onderzoeksvoorstellen (verdeeld in mono- en multicenteronderzoeken) dat in 2010 is ingediend door de verschillende capaciteitsgroepen van de Faculty of Health, Medicine and Life Sciences (FHML) en de Faculty of Psychology and Neuroscience (FPN), dan wel worden uitgevoerd binnen de verschillende capaciteitsgroepen, terwijl zij zijn geïnitieerd door externe opdrachtgevers. De twaalf WMO-onderzoeken die de commissie heeft overgenomen van andere METC's, zijn niet verwerkt in deze tabel.

*Tabel 3* Aantal in 2010 ingediende mono- en multicenter WMO-onderzoeksvoorstellen dat wordt uitgevoerd binnen Maastricht University

Faculteiten/ capaciteitsgroepen Maastricht University	WMO Monocenter	WMO Multicenter
<b>Faculty of Health, Medicine and Life Science:</b>		
Department of Biochemistry	1	
Department of Biomedical Engineering	2	
Department of Epidemiology	1	
Department of General Practice		2
Department of Health Care and Nursing Science		2
Department of Health Organisation, Policy and Economics		1
Department of Health Promotion and Health Education	2	
Department of Human Biology	20	
Department of Internal Medicine	4	2
Department of Movement Sciences	11	3
Department of Physiology	3	
Department of Psychiatry and Neuropsychology	4	

Department of Rehabilitation Medicine	1	
Department of Respiratory Medicine	2	
Department of Social Medicine	2	
Department of Surgery	1	
Vitak BV	3	
<b>Faculty of Psychology and Neuroscience:</b>		
Department of Clinical Psychological Science	5	
Department of Neuropsychology & Psychopharmacology	5	1
Department of Work & Social Psychology	1	
<b>Totaal</b>	<b>68</b>	<b>11</b>

- Uit tabel 3 blijkt dat de Departments of Human Biology en Movement Sciences de meeste WMO-onderzoeksvoorstellen hebben ingediend (20 resp. 14 onderzoeken).
- Vanuit de FHML zijn 67 onderzoeken ingediend, vanuit de FPN 12 onderzoeken.

### **B. Aantal onderzoeksvoorstellen per afdeling van het azM**

Tabel 4 toont het totaal aantal WMO-onderzoeksvoorstellen (verdeeld in mono- en multicenteronderzoeken) dat in 2010 is ingediend door de verschillende afdelingen van het azM, dan wel worden uitgevoerd binnen de verschillende afdelingen, terwijl zij zijn geïnitieerd door externe opdrachtgevers. Bij de afdeling Interne Geneeskunde zijn ook de onderafdelingen weergegeven. De twaalf WMO-onderzoeken die de commissie heeft overgenomen van andere METC's, zijn niet verwerkt in deze tabel.

*Tabel 4* Aantal in 2010 ingediende mono- en multicenter WMO-onderzoeksvoorstellen dat wordt uitgevoerd binnen het azM.

Resultaatverantwoordelijke Eenheden / Stafdiensten en (onder)afdelingen azM	WMO Monocenter	WMO Multicenter
<b>RVE Beeldvorming:</b>		
Radiologie	3	
<b>RVE Beschouwend &amp; Centrum voor Chronisch ziekten:</b>		
Interne Geneeskunde	3	3
1. Endocrinologie	1	
2. Hematologie		1
3. Maag-, darm- en leverziekten	2	1
4. Nefrologie		1
<b>RVE Erfelijkheid, Voortplanting en Kind en Medische Interventiecentrum:</b>		
Anesthesiologie	2	1
Kindergeneeskunde	1	3
Obstetrie & Gynaecologie	2	2
<b>RVE Hart- en Vaatcentrum:</b>		
Cardiologie	4	
Cardiothoracale chirurgie	1	
<b>RVE Geestelijke Gezondheidszorg en Klinische Neurowetenschappen:</b>		
Neurologie	1	
<b>RVE Laboratoria:</b>		
Klinische Genetica	2	
Klinische Immunologie	1	
Medische Microbiologie	1	
<b>RVE Operatieve Geneeskunde:</b>		
Algemene Heelkunde / Chirurgie	5	1
Dermatologie	3	

Fysiotherapie	1	
Keel-, Neus- en Oorheelkunde	3	
Orthopaedie	2	
Urologie	1	
<b>Stafdienst Zorg en Leren:</b>		
KEMTA		1
<b>Totaal</b>	<b>36</b>	<b>11</b>

- Uit tabel 4 blijkt dat de afdelingen Interne Geneeskunde en Algemene Heelkunde-Chirurgie de meeste WMO-onderzoeksvoorstellen hebben ingediend (beiden 6 WMO-onderzoeken).
- Uit de vergelijking van tabel 3 met tabel 4 blijkt dat de UM meer WMO-onderzoeken heeft ingediend dan het azM (79 resp. 47). Bij de UM is 86% monocenteronderzoek, terwijl dit bij het azM 77% is.
- Uit de vergelijking met 2009 (UM 79 onderzoeken, azM 86 onderzoeken) blijkt dat de UM exact evenveel onderzoeksvoorstellen heeft ingediend, en het azM 45% minder onderzoeksvoorstellen.

#### 4. Beoordelingen WMO-onderzoek 2010

##### 4.1 Totaal aantal WMO-besluiten

In tabel 5 is het totaal aantal in 2006 t/m 2010 *uitgebrachte WMO-besluiten* vermeld, onderverdeeld in WMO-geneesmiddelenonderzoek en overig WMO-onderzoek. Dit overzicht omvat voor de genoemde jaren tevens de in het daaraan voorafgaande jaar ingediende onderzoeksvoorstellen, die op 31 december van het daaraan voorafgaande jaar nog in behandeling waren en waarvan de beoordeling in het genoemde jaar is afgerond.

*Tabel 5 Totaal aantal WMO-besluiten, uitgebracht in 2006-2010*

Aantal beoordeelde dossiers	2010	2009	2008	2007	2006
<b>Totaal aantal positieve besluiten</b>	<b>135</b>	<b>146</b>	<b>135</b>	<b>166</b>	<b>136</b>
A. Positieve besluiten WMO-geneesmiddelenonderzoek	19	30	37	41	13
1. Monocenteronderzoek	10	21	28	29	8
2. Multicenteronderzoek oordelende commissie	9	9	9	12	5
B. Positieve besluiten overig WMO-onderzoek	116	116	98	125	123
1. Monocenteronderzoek	89	105	88	116	95
2. Multicenteronderzoek oordelende commissie	27	11	10	9	28
<b>Totaal aantal negatieve besluiten</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
A. Negatieve besluiten WMO-geneesmiddelenonderzoek	2	1	0	0	0
1. Monocenteronderzoek	2	1	/	/	/
2. Multicenteronderzoek oordelende commissie	/	/	/	/	/
B. Negatieve besluiten overig WMO-onderzoek	3	2	4	2	2
1. Monocenteronderzoek	2	2	4	2	2
2. Multicenteronderzoek oordelende commissie	1	/	/	/	/

- Uit tabel 5 blijkt dat er in 2010 140 *WMO-besluiten* zijn uitgebracht door de commissie: *135 positieve* en *5 negatieve WMO-besluiten*. Het totaal aantal uitgebrachte WMO-besluiten is ten opzichte van 2009 (149 besluiten: 146 positieve en 4 negatieve besluiten) met 6% gedaald. Het aantal uitgebrachte positieve besluiten daalt ten opzichte van 2009 met 8%, het aantal negatieve besluiten is licht gestegen.
- Van de in totaal 135 positieve besluiten die de MEC azM/UM heeft uitgebracht, ging het bij *19 besluiten* (14%) om *WMO-geneesmiddelenonderzoek*. Ten opzichte van 2009 (30 besluiten) betekent dit een behoorlijke daling van 37 %. Verder ging het bij *116 besluiten* (86%) om *overig WMO-onderzoek*. Dit aantal is gelijk aan 2009.
- In 2010 werden er 13 WMO-onderzoeksvoorstellen door de onderzoekers tijdens de beoordelingsprocedure ingetrokken. De commissie stelt onderzoekers een termijn van drie maanden om een reactie te geven op vragen. Deze termijn kan verlengd worden na een gemotiveerd verzoek van de indiener. In drie gevallen heeft de commissie het onderzoeksvorstel geseponeerd, nadat zij de indiener een aantal malen had verzocht een reactie te geven en reactie vervolgens uitbleef. Er zijn in 2010 drie onderzoeken ingediend als WMO-onderzoek, waarvan de commissie in de plenaire vergadering oordeelde dat dit toch niet-WMO plichtig onderzoek betrof. Eén onderzoeksvorstel betrof onderzoek waarover niet de MEC azM/UM, maar de CCMO bevoegd was te oordelen in de zin van de WMO, zodat de commissie zich onbevoegd heeft verklaard.

## 4.2 Negatieve besluiten

De commissie heeft in 2010 5 keer een negatief besluit uitgebracht over WMO-onderzoek: twee keer over WMO-geneesmiddelenonderzoek en drie keer over overig WMO-onderzoek. De negatieve besluiten waren allen gebaseerd op de toetsingscriteria van artikel 3 WMO, één besluit tevens op de criteria voor onderzoek met minderjarige proefpersonen uit artikel 4 WMO en één besluit tevens op de aanvullende eisen voor wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen uit artikel 13d WMO. De belangrijkste redenen voor deze negatieve besluiten waren de volgende:

- Bij het eerste negatief besluit over een geneesmiddelenonderzoek waren de aanname van de werkzaamheid en de effecten van het geneesmiddel bij de betreffende patiëntenpopulatie onvoldoende onderbouwd. Ook waren de risico's en veiligheid in zowel protocol als proefpersoneninformatie onderbelicht.
- Bij het tweede negatief besluit over een geneesmiddelenonderzoek was het wetenschappelijk belang van het onderzoek met een natuurlijk preparaat onvoldoende aannemelijk gemaakt. Tevens was niet duidelijk waarom het verantwoord was om van de in Nederland geldende richtlijnen terzake af te wijken en kwamen doel en opzet van de studie niet overeen.
- Bij het derde negatief besluit was niet voldaan aan de criteria groepsgebondenheid en minimale bezwaren, die golden voor dit niet-therapeutisch onderzoek met minderjarige proefpersonen van 8-12 jaar. Bovendien waren de in- en exclusiecriteria niet voldoende gespecificeerd.
- Bij het vierde negatief besluit was onvoldoende uitgewerkt waarom het onderzoek niet uitgevoerd kon worden met een andere of minder ingrijpende methode dan de voorgestelde vaccinatie. Ook waren er twijfels over het risico van de vaccinatie voor de betreffende patiëntengroep.
- Bij het vijfde negatief besluit was de noodzaak van de hoge belasting voor de proefpersonen en daarmee het uitvoeren van de invasieve studie niet aannemelijk gemaakt. Het verband tussen de vraagstellingen en de gekozen opzet ontbrak.

De commissie heeft geen negatieve adviezen lokale uitvoerbaarheid dan wel negatieve adviezen over niet-WMO plichtig onderzoek uitgebracht.

#### **4.3 Administratieve beroep- en bezwaarschriften**

Er zijn in 2010 geen administratieve beroepschriften bij de CCMO ingediend tegen door de commissie uitgebrachte besluiten inzake overig WMO-onderzoek. Ook zijn er in 2010 geen bezwaarschriften bij de MEC azM/UM ingediend tegen door de commissie uitgebrachte besluiten inzake WMO-geneesmiddelenonderzoek.

#### **4.4 Beoordelingstermijnen WMO-onderzoek**

De beoordelingstermijn vangt aan bij ontvangst van het onderzoeksdossier en wordt opgeschort indien de commissie een reactie verlangt van de onderzoekers. De beoordelingstermijnen waren in 2010 lager die van 2009. De wettelijke termijnen voor de commissie worden via de landelijke portal ToetsingOnline voor WMO-onderzoek actief bijgehouden. Onderzoekers worden er via een automatische e-mail attentering vanuit ToetsingOnline op geattendeerd hun reactie binnen drie maanden in te dienen bij de commissie.

##### **A. Beoordelingstermijnen WMO-geneesmiddelenonderzoek**

De commissie heeft in totaal 19 positieve besluiten over WMO-geneesmiddelenonderzoek genomen. De wettelijke beoordelingstermijn is maximaal 60 dagen. De *gemiddelde beoordelingstermijn* van de *commissie* was in 2010 *41 dagen*. Dit is ruim binnen de wettelijke termijn van 60 dagen. In 2009 was het gemiddelde 50 dagen. Dat betekent een daling van 18%.

- De commissie heeft de wettelijke beoordelingstermijn van 60 dagen één maal overschreden, met toestemming van de onderzoeker. De commissie had 67 dagen nodig voor de beoordeling van dit WMO-geneesmiddelenonderzoek, waarover veel correspondentie met de onderzoeker was geweest alvorens de commissie tot haar oordeel kon komen.
- De gemiddelde totale beoordelingstermijn vanaf de indiening van een geneesmiddelenonderzoeksvorstel tot de afgifte van het besluit (dus inclusief de tijd dat het dossier bij de onderzoekers lag) was in 2010 130 dagen. Dit betekent dat *onderzoekers* in 2010 *gemiddeld 89 dagen* nodig hadden om op vragen of opmerkingen van de commissie te reageren.

##### **B. Beoordelingstermijnen overig WMO-onderzoek**

De commissie heeft in totaal 116 positieve besluiten over overig WMO-onderzoek genomen. De wettelijke termijn is 56 dagen, deze termijn mag eenmaal verlengd worden met een redelijke termijn (56 dagen). De termijn is daarmee maximaal 112 dagen. Deze termijn is in 2010 nooit overschreden. De *gemiddelde beoordelingstermijn* van deze categorie was in 2010 voor de *commissie 44 dagen*. In 2009 was dit gemiddelde 47 dagen.

- Bij 15 beoordelingen (13%) was het voor de commissie nodig om de beoordelingstermijn van 56 dagen te verlengen met een redelijke termijn. De beoordelingstermijn was ten hoogste 96 dagen.
- De gemiddelde totale beoordelingstermijn van indiening van een onderzoeksvorstel tot afgifte van het besluit (dus inclusief de tijd dat het dossier bij de onderzoekers lag) is in 2010 117 dagen. De *onderzoekers* hadden dus *gemiddeld 73 dagen* nodig om op vragen of opmerkingen van de commissie te reageren.

#### **4.5 Beoordelingen (substantiële) amendementen**

##### **A. Aantal (substantiële) amendementen**

Amendementen zijn wijzigingen op (reeds lopend) onderzoek. Over een substantieel amendement op een WMO-onderzoek dient de commissie een nader besluit in de zin van de WMO te nemen. De commissie heeft in 2010 *236 (substantiële) amendementen* op WMO-onderzoek beoordeeld:

- 97 nadere besluiten over amendementen op WMO-geneesmiddelenonderzoek. Hiervan zijn 82 substantiële amendementen en 15 niet-substantiële amendementen positief beoordeeld.
- 139 nadere besluiten over amendementen op overig WMO-onderzoek. Hiervan zijn 128 substantiële amendementen en 11 niet-substantiële amendementen positief beoordeeld.

Een aanzienlijk deel van de werkbelasting van het dagelijks bestuur bestaat uit de beoordeling van (substantiële) amendementen. Het aantal beoordeelde (substantiële) amendementen is 15% lager dan in 2009 (totaal 278 amendementen).

##### **B. Procedure amendementen**

Amendementen worden op volgorde van binnenkomst behandeld in het dagelijks bestuur. Alleen als er door het substantiële amendement zodanige ingrijpende wijzigingen in het WMO-onderzoek plaatsvinden, dat een nieuwe beoordeling door de plenaire vergadering wenselijk wordt geacht, wordt een substantieel amendement in de plenaire vergadering besproken. Dit is één maal voorgekomen in 2010.

##### **C. Negatieve nadere besluiten**

De commissie heeft in 2010 geen negatieve nadere besluiten met betrekking tot substantiële amendementen op WMO-onderzoek uitgebracht.

##### **D. Beroep- en bezwaarschriften amendementen**

Er zijn in 2010 geen bezwaarschriften bij de commissie ingediend tegen door de commissie uitgebrachte nadere besluiten inzake substantiële amendementen op WMO-geneesmiddelenonderzoek. Ook zijn er geen administratieve beroepschriften bij de CCMO ingediend tegen door de commissie uitgebrachte nadere besluiten inzake substantiële amendementen op overig WMO-onderzoek.

##### **E. Beoordelingstermijnen (substantiële) amendementen WMO-onderzoek**

Een substantieel amendement op een WMO-geneesmiddelenonderzoek dient binnen 35 dagen behandeld te worden. Deze termijn mag éénmaal verlengd worden met 35 dagen als de indiener hiermee instemt. De beoordelingstermijn van een niet-substantieel amendement op een WMO-geneesmiddelenonderzoek en een amendement op overig WMO-onderzoek is 56 dagen, deze termijn mag eenmaal verlengd worden met een redelijke termijn (56 dagen). Aan de indiener hoeft geen toestemming te worden gevraagd voor deze verlenging. De termijn is daarmee maximaal 112 dagen.

De commissie is gemiddeld ruim binnen de wettelijke termijnen voor de beoordeling van (substantiële) amendementen op WMO-onderzoek gebleven in 2010:

- De beoordelingstermijn van de substantiële amendementen op WMO-geneesmiddelenonderzoek was *gemiddeld 13 dagen*. De beoordelingstermijn van niet-substantiële amendementen op WMO-geneesmiddelenonderzoeken was *gemiddeld 11 dagen*.

- De beoordelingstermijn van amendementen op overig WMO-onderzoek was *gemiddeld 14 dagen*.

Voor amendementen op studies die waarover de MEC azM/UM een advies over de lokale uitvoerbaarheid heeft uitgebracht en voor amendementen op niet-WMO plichtige studies zijn geen beoordelingstermijnen vastgelegd.

#### **4.6 Voortgangs- en eindrapportages**

Het positief besluit over een WMO-onderzoek wordt afgegeven voor een jaar, gerekend vanaf de dagtekening van het besluit. Dit betekent dat jaarlijks een voortgangsrapportage dient te worden aangeleverd door de onderzoekers. Na beoordeling en goedkeuring van de voortgangsrapportage kan het positief besluit worden verlengd. Na beëindiging van het WMO-onderzoek dient de einddatum te worden doorgegeven en een eindrapportage te worden aangeleverd. In 2010 zijn er ruim *200 voortgangsrapportages* aangeleverd en ongeveer *45 eindrapportages*. Ter vergelijking, in 2009 zijn er ongeveer 170 voortgangsrapportages aangeleverd en ruim 400 eindrapportages. In 2009 zijn er zoveel eindrapportages aangeleverd doordat de commissie onderzoekers in het kader van het project voortgangsrapportages (zie eerder in dit jaarverslag) heeft aangeschreven om de stand van zaken met betrekking tot hun onderzoek door te geven. Dat heeft geleid tot de aanlevering van vele eindrapportages.

#### **4.7 SUSAR's, SAE's en art. 10 lid 1 WMO-notificaties**

Een SUSAR is een Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, een vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking, bij geneesmiddelenonderzoek. Een SAE is een Serious Adverse Event, een ongewenst ernstig voorval. De commissie heeft in 2009 *ruim 320 meldingen* (individuele SUSAR's, SAE's, line-listings van SUSAR's, jaarlijkse, halfjaarlijkse en kwartaal veiligheidsrapportages) binnengekregen. Ter vergelijking, in 2009 zijn er ruim 400 meldingen binnengekomen. Alle meldingen worden door het dagelijks bestuur van de commissie beoordeeld. De meeste SUSAR's zijn afkomstig van door de farmaceutische industrie geïnitieerd geneesmiddelenonderzoek. De daling van het aantal meldingen heeft te maken met het in 2010 beëindigen van een aantal geneesmiddelenonderzoeken met veel meldingen van SUSAR's en follow-up meldingen daarvan.

Vanaf 1 januari 2010 is het verplicht om alle SUSAR- en SAE-meldingen bij investigator-initiated onderzoek via ToetsingOnline te melden. Dit resulteerde in 6 SUSAR-meldingen en 31 SAE-meldingen bij de commissie. In vergelijking met andere UMC's is het aantal meldingen in het Maastricht UMC+ in deze periode laag. Dit is een punt van aandacht voor alle mensen die bij medisch-wetenschappelijk onderzoek in het Maastricht UMC+ betrokken zijn. Dit punt is ook besproken in de werkgroep Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek in het Maastricht UMC+, die is ingesteld naar aanleiding van het NFU-rapport Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek en is door de METC herhaalde malen onder de aandacht van de Raad van Bestuur van het Maastricht UMC+ gebracht.

De commissie heeft in 2010 geen artikel 10 lid 1 WMO-notificatie ontvangen, dat wil zeggen een melding van een in noemenswaardige mate voor de proefpersonen ongunstiger verloop van het onderzoek dan in het onderzoeksprotocol was voorzien. Wel is er bij één onderzoek discussie geweest of een voorval gezien moest worden als art. 10-melding. Besloten is dat dit niet het geval was.

#### **4.8 WOB-verzoeken, klachten en dwangsommen**

De commissie heeft in 2010 geen officiële WOB-verzoeken (verzoeken tot openbaarmaking van stukken in het kader van de Wet openbaarheid van bestuur) of klachten over het

functioneren van de commissie (in de zin van de klachtenregeling van de commissie) binnengekomen.

In 2010 heeft zich geen situatie voorgedaan in de zin van de Wet dwangsom en beroep bij niet tijdige beslissingen. Als gevolg van deze wet kunnen indieners een METC een dwangsom opleggen als de METC zich niet aan haar wettelijke beoordelingstermijnen zou houden.

## **5. Adviezen lokale uitvoerbaarheid 2010**

Vanwege de aard van de advisering lokale uitvoerbaarheid aan de Raad van bestuur, die wezenlijk verschilt van de beoordeling van de MEC als oordelende commissie in de zin van de WMO, vond tot 1 mei 2010 de advisering over onderzoeksvoorstellen op het gebied van lokale uitvoerbaarheid plaats in een vergadering van het dagelijks bestuur (secretaris en één lid van het dagelijks bestuur). De advisering hield in dat werd nagegaan of het protocol in de instelling uitvoerbaar is en of de lokale onderzoeker en zijn/haar onderzoeksgroep in staat mogen worden geacht het onderzoek naar behoren uit te voeren. Bij evidente onvolkomenheden of onduidelijkheden in het protocol werd contact opgenomen met de onderzoeker of de oordelende METC. Verder werd nagegaan hoeveel proefpersonen er in het Maastricht UMC+ werden geïncorporeerd, hoe de werving verliep, of er sprake was van interferentie met andere onderzoeken in het Maastricht UMC+ en of de onafhankelijke arts (bij voorkeur) afkomstig was uit de regio en geschikt was, of de proefpersoneninformatie en de toestemmingsverklaring conform de lokale maatstaven waren opgesteld en of de verzekeringsaspecten goed geregeld waren.

De Raad van bestuur van het Maastricht UMC+ heeft per 1 mei 2010 besloten de advisering inzake lokale uitvoerbaarheid van onderzoek in het Maastricht UMC+ niet langer te laten uitvoeren door de MEC azM/UM, maar door het CTCM.

De commissie heeft tot 1 mei 2010 in totaal 31 positieve adviezen lokale uitvoerbaarheid afgegeven. Dit betreffen 22 in 2010 ingediende adviesaanvragen lokale uitvoerbaarheid en 9 adviesaanvragen die nog in behandeling waren uit 2009.

Voor de advisering inzake de lokale uitvoerbaarheid bestaan geen (wettelijke) beoordelingstermijnen, conform de huidige Richtlijn externe toetsing. De tot 2003 geldende Multicenterrichtlijn ging uit van een beoordelingstermijn van 6 weken (42 dagen). In 100% van het aantal uitgebrachte adviezen is de commissie ruimschoots binnen die termijn gebleven. De *gemiddelde beoordelingstermijn* van deze categorie voor de commissie was in 2010 *19 dagen*. Deze termijn is sterk gedaald ten opzichte van 2009, toen was deze 33 dagen.

## **6. Adviezen niet-WMO plichtig onderzoek 2010**

In tabel 6 is het totaal aantal in 2006 t/m 2010 *uitgebrachte adviezen inzake niet-WMO plichtig onderzoek* vermeld. Dit overzicht omvat voor de genoemde jaren tevens de in het daaraan voorafgaande jaar ingediende onderzoeksvoorstellen, die op 31 december van het daaraan voorafgaande jaar nog in behandeling waren en waarvan de beoordeling in het genoemde jaar is afgerond.

Tabel 6 Totaal aantal adviezen niet-WMO plichtige onderzoeken, uitgebracht in 2006-2010

Aantal beoordeelde dossiers	2010	2009	2008	2007	2006
A. Aantal positieve adviezen niet-WMO plichtig onderzoek	110	81	74	42	52
B. Aantal niet in behandeling genomen adviesaanvragen niet-WMO plichtig onderzoek	14	42	57	45	1

- Uit tabel 6 blijkt dat er in 2010 110 *positieve adviezen niet-WMO plichtig onderzoek* door de commissie zijn uitgebracht, ten opzichte van 81 in 2009. Het totaal aantal uitgebrachte adviezen is ten opzichte van 2009 dus fors gestegen met 36%. De advisering over niet-WMO plichtig onderzoek betekent de laatste jaren een steeds grote werkbelasting van het dagelijks bestuur. In het dagelijks bestuur zijn twee leden en de secretaris belast met de advisering over niet-WMO plichtig onderzoek.
- De commissie heeft in 2010 14 *adviesaanvragen niet-WMO plichtig onderzoek niet in behandeling* genomen. Redenen hiervoor waren dat het niet ging om evaluatie van reguliere patiëntenzorg of geen wetenschappelijk onderzoek betrof.
- Er werden door onderzoekers 18 onderzoeken ingediend als niet-WMO plichtig onderzoek, waarvan het dagelijks bestuur oordeelde dat dit wel WMO-plichtig onderzoek betrof.
- In 7 gevallen heeft de commissie het onderzoeksvoorstel geseponeerd, nadat zij de indiener een aantal malen had verzocht een reactie te geven en reactie vervolgens uitbleef.
- Aangezien de advisering over niet-WMO plichtig onderzoek niet wettelijk is gereguleerd, bestaan hiervoor ook geen wettelijke beoordelingstermijnen. De commissie heeft deze advisering in 2010 doorgaans binnen twee tot drie weken afgehandeld.

## 7. Beoordelingen Embryowet 2010

Op grond van artikel 5 lid 3 van de Embryowet dient de METC toestemming te geven voor invasieve ingrepen voor het verkrijgen van geslachtscellen (een donoreicel IVF-ingreep). Er is in 2010 één beoordeling geweest in het kader van de Embryowet. Deze beoordeling was nog niet afgerond op 31 december 2010.

## Afkortingenlijst

azM	academisch ziekenhuis Maastricht
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CTCM	Clinical Trial Center Maastricht
DB	dagelijks bestuur van de MEC azM/UM
DSMC	Data Safety Monitoring Committee
FPN	Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University
FHML	Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University
Maastricht UMC+	Maastricht Universitair Medisch Centrum+: hierin werken het azM en de FHML/UM samen in UMC-verband
METC	medisch-ethische toetsingscommissie
MEC azM/UM	medisch-ethische toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en Maastricht University
niet WMO-plichtig onderzoek	onderzoek dat niet onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen valt
NVMETC	Nederlandse Vereniging van METC's
plv.	plaatsvervangend
SAE	Serious Adverse Event: ernstig ongewenst voorval
SOP	Standard Operating Procedure
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction: vermoeden van een onverwachte ernstige bijwerking
UM	Maastricht University
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
WMO-onderzoek	onderzoek dat onder de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen valt
WOB-verzoek	verzoek tot openbaarmaking in de zin van de Wet openbaarheid van bestuur