

KWALITEITSHANDBOEK WETENSCHAPSBELEID KENNEMER GASTHUIS EN SPAARNE ZIEKENHUIS

Organisatie en richtlijnen medisch-wetenschappelijk onderzoek



wetenschapsbureau linnaeusinstituut

april 2014

Inhoudsopgave

1. INLEIDING

1.1. Organisatie wetenschap in het KG en het SZ

2. AFKORTINGEN EN BEGRIPPEN

3. ALGEMEEN

3.1. WMO-plichtig of niet-WMO-plichtig onderzoek

3.2. Wettelijke verantwoordelijkheden bij onderzoek

3.2.1 Algemene definities verrichter, uitvoerder en instelling volgens WMO

3.2.2 Industriegedreven onderzoek

3.2.3 Lokaal geïnitieerd (*investigator-initiated*) onderzoek

3.2.4 Extern geïnitieerd, niet-gesponsord, multicenter onderzoek

3.3. Verantwoordelijkheden lokale hoofdonderzoeker

3.4. Randvoorwaarden

3.4.1 Onafhankelijk arts

3.4.2 Informed consent

3.4.3 Verzekeringen

3.4.4 Amendementen

3.4.5 Scholing en onderwijs

3.4.6 Inzet van de *clinical trial coordinator* in het KG en het SZ

3.4.7 Melding van incidenten (SUSAR's en SAE's)

3.4.8 Kwaliteitssysteem

3.4.9 DSMB/DMSC

3.4.10 Publicaties

3.4.11 Subsidiëring van lokaal geïnitieerd onderzoek

3.4.12 Voortgangsrapportage en afmelden studies bij beëindiging

3.4.13 Datamonitoring

3.4.14 Toegang tot patiëntengegevens en onderzoeksdossiers

3.4.15 Bezwaarprocedure gebruik van patiëntengegevens voor klinisch onderzoek

3.4.16 Datamanagement

4. MEDISCH-ETHISCHE TOETSING EN LOKALE UITVOERBAARHEID

4.1. Medisch-ethische toetsing

4.2. Procedure beoordeling lokale uitvoerbaarheid

4.2.1 Inleiding

4.2.2 AdviesCommissie Lokale Uitvoerbaarheid (ACLU)

4.2.3 Procedure lokale uitvoerbaarheid

4.2.3.1 beoordelingscriteria

4.2.3.2 Financiële beoordeling: sluitende begroting

4.2.3.3 Tripartite contract en studieovereenkomst

4.2.3.4 Afspraken met de professioneel betrokken afdelingen

4.2.3.5 Medisch ethische toetsing niet-WMO-plichtig onderzoek

4.2.3.6 Methodologische beoordeling: niet-WMO-plichtig onderzoek

4.2.3.7 Procedure lokale uitvoerbaarheid

4.2.3.8 Kosten procedure lokale uitvoerbaarheid

4.3. Lokale uitvoerbaarheid: verkorte ACLU-light procedure

4.4. Indiening lokale uitvoerbaarheid

5. CONTACTGEGEVENS

BIJLAGE 1 Overeenkomst tot toegang patiëntengegevens voor onderzoek en monitoring

BIJLAGE 2 Flowchart METC en ACLU

BIJLAGE 3 Voorbeeldbegroting

BIJLAGE 4a/b Checklist onderzoeksdossier: WMO- en niet-WMO-plichtig onderzoek

BIJLAGE 5a/b Voortgangsrapportage en afmeldformulier

BIJLAGE 6 Organisatie en bedrijfsvoering wetenschapsbureau van het KG en het SZ

BIJLAGE 7a/b Organogram organisatie wetenschap en wetenschapsbureau

BIJLAGE 8 Personele organisatie wetenschapsbureau

BIJLAGE 9 Optimalisering infrastructuur. Masterplan DCTF 2013

BIJLAGE 10 Onderwijsmatrix en betrokkenheid bij onderzoekscyclus

BIJLAGE 11 Procedure lokale uitvoerbaarheid in het KG en het SZ

BIJLAGE 12 Financieel beleid wetenschappelijk onderzoek in het KG en het SZ

BIJLAGE 13 ACLU en wetenschapscommissie KG en SZ

BIJLAGE 14a/b Overzicht studies KG en SZ

1. INLEIDING

Het verrichten van medisch-wetenschappelijk of patiëntgebonden onderzoek is een essentieel onderdeel van de taken van een STZ ziekenhuis waar opleiding, topklinische zorg en zorginnovatie centraal staan. Het doen van wetenschappelijk onderzoek verbetert de patiëntenzorg. Het kan daarom beschouwd worden als een kwaliteitskenmerk van het ziekenhuis waarmee patiënten, *stakeholders* en externe partners worden aangetrokken. Het uitvoeren van patiëntgebonden onderzoek en het rapporteren daarover, bij voorkeur in de vorm van een artikel, is bovendien van belang om de STZ-status en het opleidingsklimaat te waarborgen.

Vanwege nieuwe inzichten en ontwikkelingen binnen de wet- en regelgeving worden aan de uitvoering van patiëntgebonden onderzoek steeds strengere kwaliteitseisen gesteld. De hoofdonderzoeker moet niet alleen inhoudsdeskundig zijn, maar moet ook op de hoogte zijn van de wet- en regelgeving ten aanzien van de uitvoering van klinisch onderzoek.

Doel van het kwaliteitshandboek is het beschrijven van de organisatiestructuur en de richtlijnen die behoren bij de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek in het Kennemer Gasthuis (KG) en het Spaarne Ziekenhuis (SZ). De richtlijnen zijn primair gericht op de wetenschappelijke kwaliteit, de patiëntveiligheid en de financiële transparantie van onderzoek. Ze zijn gebaseerd op de wettelijke regelgeving voor bescherming van proefpersonen bij medisch-wetenschappelijk onderzoek zoals vastgelegd door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) en de richtlijnen voor *Good Clinical Practice* (GCP). Daarnaast is gebruik gemaakt van de richtlijnen van minister Klink naar aanleiding van de PROPATRIA-studie¹, van het beleidsadvies en de aanbevelingen zoals beschreven in het "*Masterplan*" van de Dutch Clinical Trial Foundation^{2,3}, en van de wetenschapsbeleidsnota⁴ van het KG en het SZ eerder geaccordeerd door de medische staven en de Raden van Bestuur van beide ziekenhuizen.

Richard Brohet

hoofd wetenschapsbureau KG en SZ

1.1 Organisatie van wetenschap in het KG en het SZ

Sinds 2011 is een uniform wetenschapsbeleid ingevoerd in het KG en het SZ, dat gericht is op kwaliteit en transparantie van het onderzoeksklimaat en de organisatie van het klinisch onderzoek. Uitgangspunt is dat de eindverantwoordelijkheid en de aansprakelijkheid voor de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek berust bij de Raad van Bestuur (RvB) van de instelling. De RvB is daarom een partij bij het ondertekenen van de onderzoekscontracten bij multicenter onderzoek. Dit betekent ook dat alle studies aangemeld en beoordeeld dienen te worden op lokale uitvoerbaarheid. Het wetenschapsbureau van beide ziekenhuizen verricht de voorbereidende, coördinerende en uitvoerende taken ten behoeve van het onderzoeksbeleid (*zie bijlage 6-9: Organisatie wetenschapsbureau en wetenschap in het KG en het SZ*).

Het wetenschapsbureau

Het wetenschapsbureau van het Linnaeusinstituut is een onderdeel van het gezamenlijk Leerhuis van het KG en het SZ. Hierin participeren ook het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, de Stichting Atal-Medial en de Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen. Het wetenschapsbureau initieert, coördineert en ondersteunt het wetenschappelijk onderzoek in het KG en het SZ en is verantwoordelijk voor het bevorderen van een goed onderzoeksklimaat en een adequate infrastructuur voor het uitvoeren van klinisch onderzoek. Het hoofd van het wetenschapsbureau is verantwoordelijk voor de wetenschappelijke, personele en financiële bedrijfsvoering van het wetenschapsbureau en is het centrale aanspreekpunt inzake het wetenschapsbeleid in beide ziekenhuizen. Hiermee volgt het KG en het SZ de organisatiestructuur zoals beschreven in het *Masterplan* (*zie bijlage 9*).

Organisatie uitvoering van klinisch onderzoek in het KG en het SZ

In het KG en het SZ wordt klinisch onderzoek uitgevoerd vanuit

- de onderzoekslijnen van het wetenschapsbureau;
- het trialbureau van interne geneeskunde en longziekten van het SZ;
- het trialbureau cardiologie van het KG en het SZ;
- de afzonderlijke maatschappen.

Elk onderzoek kent een hoofdonderzoeker die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het onderzoek. De researchcoördinatoren of researchverpleegkundigen van het wetenschapsbureau en de trialbureaus zijn verantwoordelijk voor de coördinatie en uitvoering van het klinisch onderzoek volgens de GCP-richtlijnen. Zij worden hierbij ondersteund door onderzoeksmedewerkers, verpleegkundigen van de afdeling of onderzoeksassistenten.

Wetenschappelijk Kwaliteitsoverleg (WKO)

Het KG en het SZ kennen een gezamenlijk wetenschappelijk kwaliteitsoverleg van researchcoördinatoren die werkzaam zijn binnen het wetenschapsbureau en de trialbureaus van het KG en het SZ. Dit overleg heeft als doel de primaire processen af te stemmen, alsmede het oplossen van de knelpunten rondom de uitvoering van onderzoek en het ontwikkelen van het kwaliteitsbeleid. De GCP-richtlijnen vormen de basis van kwaliteitsbeleid. Tijdens het overleg worden daarom de *Standard Operating Procedures* (SOP's) van de STZ voor handhaving van de GCP-richtlijnen besproken, en hoe deze kunnen worden geïmplementeerd in het KG en het SZ.

ACLU en wetenschapscommissie

Naast het WKO zijn er drie ziekenhuiscommissies betrokken bij het onderzoek in het KG en het SZ. Dit zijn de beide Advies Commissies Lokale Uitvoerbaarheid (ACLU) en de gezamenlijke wetenschapscommissie van het KG en het SZ (*zie bijlage 13*). De ACLU adviseert de RvB over de lokale uitvoerbaarheid van een studie. De wetenschapscommissie beoordeelt de financiële ondersteuning van lokaal geïnitieerd onderzoek via het stimuleringsfonds van het SZ en het Posthumus Meyjesfonds van het KG. Daarnaast is de wetenschapcommissie betrokken bij de organisatie van de wetenschapssymposia en het ontwikkelen van het wetenschapsbeleid.

2. AFKORTINGEN EN BEGRIPPEN

STZ	Samenwerking Topklinische Ziekenhuizen
RvB	Raad van Bestuur
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
WMO	Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen
DCTF	Dutch Clinical Trial Foundation
WBL	Wetenschapsbureau Linnaeusinstituut
Streeklab	het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland
SAHZ	Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen
RCT	Randomized Controlled Trial
ICH	International Conference on Harmonization
GCP	Good Clinical Practice
CRC	Clinical Research Coördinator
METC	Medisch Ethische ToetsingsCommissie
RET	Richtlijnen Externe Toetsing
ACLU	Advies Commissie Lokale Uitvoerbaarheid
ABR	Algemeen Beoordelings- en Registratieformulier
BROK	Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinische hoofdonderzoekers
DMC	Data safety Monitoring Committee
DMSB	Data safety Monitoring Committee Board
SAE	Serious Adverse Event
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
SOP	Standard Operating Procedure
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
PIF	Proefpersonen Informatie Folder
IC	Informed Consent
eCRF	Electronische Case Report Forms
DBC	Diagnose-Behandeling-Combinatie
DOT	DBC Op weg naar Transparantie
WOT	Wetenschap Op weg naar Transparantie

3. ALGEMEEN

3.1. WMO-plichtig of niet-WMO-plichtig onderzoek?

De belangrijkste wet op het gebied van klinisch onderzoek is de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). Zowel WMO- als niet-WMO-plichtige studies moeten de lokale uitvoerbaarheidprocedure passeren, voordat een studie van start kan gaan in één van onze ziekenhuizen.

Een studie valt onder de WMO als:

- sprake is van medisch-wetenschappelijk onderzoek;
- de proefpersonen aan handelingen onderworpen worden of de proefpersonen wordt een bepaalde gedragswijze opgelegd.

Onderzoeken waarbij een interventie plaatsvindt of waarvoor de proefpersonen worden gerandomiseerd tussen twee behandelingen vallen vrijwel altijd onder de WMO. Aan het WMO-plichtig onderzoek worden door de wet strenge eisen gesteld en deze studies moeten altijd worden getoetst door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC).

Er zijn ook niet-WMO-plichtige studies, zoals het observationeel onderzoek of retrospectief onderzoek met patiëntengegevens. Het invullen van vragenlijsten valt niet onder de WMO, mits het geen ingrijpende en belastende vragen zijn. Niet-WMO-plichtige studies hoeven niet centraal getoetst te worden maar moeten wel aan de wettelijke eisen voldoen, zoals bijvoorbeeld de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP, BIG; Kwaliteitswet zorginstellingen (KWZ)) Op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (www.ccmo.nl) staan richtlijnen om te bepalen of een onderzoek al dan niet WMO-plichtig is. Bij twijfel kan een METC benaderd worden om deze vraag te beantwoorden.

Het Spaarne Ziekenhuis en Kennemer Gasthuis hebben een contract met METC-Noord-Holland (NH). Onderzoek dat wordt geïnitieerd vanuit beide ziekenhuizen dient daarom voor ethische toetsing aangeboden te worden aan de METC-NH.

3.2. Wettelijke verantwoordelijkheden bij onderzoek

3.2.1 Algemene definities verrichter, uitvoerder en instelling volgens WMO

In de WMO en de Clinical Trial Directive 2001/20/EG worden drie verschillende wettelijke rollen bij medisch-wetenschappelijk onderzoek omschreven:

(a) Opdrachtgever (verrichter of sponsor)

degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer of de financiering van het wetenschappelijk onderzoek⁵.

(b) uitvoerder

degene of onderzoeker die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert: een arts of een in artikel 3 van de WMO, onder e, bedoelde persoon, die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek op een bepaalde locatie. Indien de feitelijke uitvoering geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert⁶.

(c) Instelling

De instelling is bijvoorbeeld het ziekenhuis waar het onderzoek plaatsvindt. In de WMO wordt de (facilitaire) instelling als volgt gedefinieerd: facilitaire instelling: instelling of bedrijf waar handelingen ter uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek plaatsvinden⁷.

Op grond van de WMO hebben de onderzoeker (uitvoerder) en de opdrachtgever (sponsor) belangrijke eigen verantwoordelijkheden. Daarnaast heeft de instelling waar het onderzoek plaatsvindt ook bepaalde verantwoordelijkheden.

(a) Opdrachtgever

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de start, het beheer en/of de financiering van het onderzoek. De opdrachtgever moet er voorts onder meer voor zorgen dat het onderzoek wordt uitgevoerd in lijn met het protocol, dat het protocol wordt goedgekeurd door een ethische commissie en dat een proefpersonenverzekering wordt afgesloten.

(b) Onderzoeker

De onderzoeker is verantwoordelijk voor de uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek. Verder moet de onderzoeker onder meer inlichtingen verstrekken aan de proefpersonen en rapporteren over ernstige ongewenste voorvallen.

(c) Instelling

De instelling is er mede (naast de opdrachtgever en/of onderzoeker) verantwoordelijk voor dat het onderzoek wordt uitgevoerd in lijn met het protocol en dat het protocol wordt goedgekeurd door een ethische commissie.

Er zijn drie verschillende typen studies te onderscheiden, waarbij de verantwoordelijkheden telkens anders verdeeld zijn.

3.2.2 Industriegedreven onderzoek

Bij industriegedreven onderzoek wordt een lokale onderzoeker benaderd door een farmaceutisch bedrijf voor de uitvoering van het onderzoek. Hierbij is het bedrijf als opdrachtgever (verrichter/sponsor) eindverantwoordelijk voor de opzet, de uitvoering en de kwaliteit van het onderzoek. De lokale hoofdonderzoeker gaat met het bedrijf een overeenkomst aan om de studie volgens de gestelde richtlijnen uit te voeren. Er dient altijd een tripartite contract te worden afgesloten tussen het farmaceutische bedrijf (verrichter/sponsor), de hoofdonderzoeker (uitvoerder) en de raad van bestuur (RvB) van de instelling waar het onderzoek (geheel of deels) wordt uitgevoerd. De RvB is altijd eindverantwoordelijk voor het onderzoek dat wordt uitgevoerd in het ziekenhuis. In het contract worden afspraken gemaakt over financiën, geleverde faciliteiten, verantwoordelijkheden en eventuele publicaties. Het contract of *Clinical Trial Agreement* (CTA) zoals opgesteld door de CCMO en Nefarma is leidend bij multicenter onderzoek.

3.2.3 Lokaal geïnitieerd (*investigator-initiated*) onderzoek

Bij lokaal geïnitieerd onderzoek is de RvB van het ziekenhuis waar de hoofdonderzoeker werkzaam is en waar het onderzoek wordt uitgevoerd volgens de wet opdrachtgever (verrichter/sponsor). Daarmee is de RvB ook eindverantwoordelijk voor de wijze waarop de uitvoering van het onderzoek plaatsvindt. De RvB moet erop toezien dat de kwaliteit van het onderzoek is gewaarborgd en ervoor zorgen dat er een goed kwaliteitssysteem en een adequate infrastructuur aanwezig zijn voor de uitvoering van het onderzoek. Ook ziet de RvB toe op de uitvoering van het onderzoek in eventuele andere deelnemende centra en moet hij in dat geval nagaan of alle deelnemende centra een lokale uitvoerbaarheidverklaring hebben afgegeven. In de praktijk zorgt de hoofdonderzoeker voor de opzet van het onderzoek, de medisch-ethische goedkeuring en de lokale uitvoerbaarheid in alle deelnemende centra. De hoofdonderzoeker geeft inzage in het verloop van de studie en volgt bij de uitvoering van het onderzoek de richtlijnen die voortvloeien uit de wet- en regelgeving met betrekking tot medisch-wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast

geeft de hoofdonderzoeker inzage in het verloop van de studie en organiseert hij/zij de datamonitoring (indien van toepassing).

3.2.4 Extern geïnitieerd, multicenter onderzoek

Dit betreft onderzoek dat extern is opgezet, bijvoorbeeld door een UMC, NKI, het RIVM of een ander algemeen ziekenhuis. Bij een multicenterstudie is het coördinerend centrum verantwoordelijk voor de opzet, de uitvoering en de kwaliteit van de studie. Er moet een tripartite overeenkomst worden ondertekend door het coördinerend centrum, de RvB en de hoofdonderzoeker. Bij een multicenter onderzoek omvat de studieovereenkomst afspraken over eventuele publicaties, over financiën, geleverde faciliteiten en verantwoordelijkheden. De RvB blijft eindverantwoordelijk voor de uitvoering van het onderzoek dat wordt uitgevoerd in het ziekenhuis.

3.3. Verantwoordelijkheden lokale hoofdonderzoeker

De lokale hoofdonderzoeker is een gepromoveerd staflid en/of medisch specialist of een staflid en/of medisch specialist met bewezen onderzoekservaring met een BROK- en/of GCP-certificaat die werkzaam is in het KG, het SZ of een van de gelieerde stichtingen (MEDIAL, SAHZ of Streeklab). Een arts-onderzoeker of arts-assistent, al dan niet in opleiding tot specialist (a(n)ios), kan geen hoofdonderzoeker zijn. Hij/zij kan wel optreden als uitvoerend of subonderzoeker van het onderzoek en is in die functie verantwoordelijk voor de uitvoering daarvan.

(zie STZ SOP: 01 Verantwoordelijkheden research team)

Van de hoofdonderzoeker wordt verwacht dat hij/zij:

- het onderzoek aanbiedt bij de ACLU voor toetsing op lokale uitvoerbaarheid; ervoor zorgt dat voldoende gekwalificeerde medewerkers en faciliteiten beschikbaar zijn om het onderzoek te verrichten zoals in het protocol beschreven, en binnen de aangegeven inclusieperiode;
- de deelnemer volledig (mondeling en/of schriftelijk) informeert over de studie voordat hij/zij deze om toestemming vraagt;
- onderzoeksgegevens vastlegt op een manier die voldoet aan de wet- en regelgeving;
- jaarlijks rapporteert over de voortgang van het onderzoek aan de METC en de ACLU (zie 3.4.12);
- het onderzoek afmeldt bij de METC en de ACLU bij beëindiging daarvan, hetzij omdat het onderzoek voltooid is, hetzij om andere redenen. Hierbij geldt als einddatum de datum van het laatste bezoek van de laatste deelnemer;
- bij een extern geïnitieerde WMO-plichtige studie *Serious Adverse Events* (SAE's) direct meldt aan de opdrachtgever (zie 3.4.7);
- Ingeval van een lokaal geïnitieerd onderzoek wordt tevens verwacht dat de hoofdonderzoeker bij een WMO-plichtige studie *Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions* (SUSAR's) en SAE's meldt via 'ToetsingOnline' en aan de METC, voorzien van een toelichting betreffende de consequenties voor het onderzoek (zie 3.4.7);
- bij een WMO-plichtige studie: amendementen op het onderzoeksprotocol aan de METC en ACLU voorlegt, voorzien van een toelichting betreffende de consequenties voor de proefpersonen;
- bij een niet-WMO-plichtige studie: amendementen op het onderzoeksprotocol aan de ACLU voorlegt, voorzien van een toelichting betreffende de consequenties voor de proefpersonen;
- bij WMO en niet-WMO-plichtige studies zorgt voor methodologische en statistische ondersteuning. Deze expertise is bij het wetenschapsbureau beschikbaar. Als er een begroting wordt opgesteld om fondsen te werven voor

het onderzoek, dienen de kosten van ondersteuning ook meegenomen te worden in de begroting.

3.4. Randvoorwaarden

3.4.1 Onafhankelijk arts

Betrokkenheid van een onafhankelijk arts is een voorwaarde voor ethische goedkeuring en voor de uitvoering van WMO-plichtig onderzoek (WMO, artikel 9). Om belangenverstrengeling te voorkomen is de onafhankelijke arts niet direct betrokken bij de uitvoering van het onderzoek en is hij/zij bij voorkeur niet verbonden aan de vakgroep van de hoofdonderzoeker. De onafhankelijke arts biedt ondersteuning bij eventuele vragen van deelnemers.

3.4.2 Informed consent

Schriftelijke toestemming van alle deelnemers wordt verkregen via een ingevuld en ondertekend toestemmingsformulier of *informed consent* (IC). Tevoren zijn de deelnemers geïnformeerd door een proefpersoneninformatiefolder (PIF). Deze informatiebrief dient aangepast te zijn aan de lokale situatie (denk aan de namen en contactgegevens van de onderzoekers en het logo van het ziekenhuis). Deelnemers aan een studie waarvoor een IC-procedure geldt, dienen volgens de WMO voorafgaande aan de ondertekening van het IC:

- volledig (mondeling en/of schriftelijk) geïnformeerd te worden over de studie;
- voldoende bedenktijd hebben;
- in de gelegenheid gesteld zijn tot het stellen van vragen.

De lokale hoofdonderzoeker is eindverantwoordelijk voor een juiste uitvoering van de toestemmingsprocedure, ook wanneer deze taak gedelegeerd wordt. Het originele, getekende IC wordt bewaard in het patiëntendossier of in de *investigator's file*. Een kopie van het IC wordt meegegeven aan de deelnemer.

(STZ SOP: VL2 Aanpassen proefpersoneninformatie / informed consent formulier aan lokale situatie en STZ SOP: U2 Informed consent)

3.4.3 Verzekeringen

Voor de medische verrichtingen in het kader van de reguliere patiëntenzorg geldt de aansprakelijkheidsverzekering van het ziekenhuis. Voor de extra verrichtingen in het kader van een medisch-wetenschappelijk onderzoek moet de opdrachtgever een proefpersonenverzekering afsluiten (25 euro per proefpersoon). Dit betekent dat de opdrachtgever niet alleen aansprakelijk is voor de opzet en de uitvoering van het onderzoek, maar ook voor schade door dood van of letsel aan de deelnemer als gevolg van het onderzoek. Indien de opdrachtgever meent dat de extra verrichtingen niet belastend zijn of dat er geen bijkomend risico voor de deelnemer is, kan ontheffing worden aangevraagd bij de beoordelende METC. Dit is dan een onderdeel van de medisch-ethische toetsing.

In het KG en het SZ draagt de RvB bij een lokaal geïnitieerd onderzoek de kosten van de proefpersonenverzekering tot een maximum van 25 deelnemers. Voor een lokaal onderzoek met meer dan 25 deelnemers kan een bijdrage gevraagd worden aan het Posthumus Meyjesfonds (KG) of het Stimuleringsfonds (SZ). Voor niet-WMO-plichtig onderzoek hoeft geen proefpersonenverzekering af te worden gesloten.

(STZ SOP: VC9 Proefpersonen- en aansprakelijkheidsverzekering (centraal))

3.4.4 Amendementen

Een amendement is een wijziging van het onderzoeks dossier nadat het oorspronkelijke dossier is goedgekeurd. Onderscheid wordt gemaakt in substantiële en niet-substantiële amendementen. Substantiële amendementen

zijn wijzigingen in het protocol of in de informatie voor de proefpersoon, die consequenties hebben voor:

- de veiligheid of de fysieke dan wel mentale integriteit van de proefpersonen;
- de wetenschappelijke waarde van de studie;
- de leiding of organisatie van de studie;
- de kwaliteit of veiligheid van het te onderzoeken geneesmiddel (indien van toepassing).

Alle andere amendementen zijn niet-substantieel. Voorbeelden zijn typefouten en administratieve veranderingen in de gegevens van deelnemers zoals wijzingen in namen, telefoonnummers of andere contactgegevens.

De verrichter/opdrachtgever bepaalt of een wijziging substantieel is. Substantiële amendementen dienen door de oordelende METC te worden getoetst. Niet-substantiële amendementen hoeven alleen maar ter kennisgeving aan de METC te worden gemeld en niet beoordeeld te worden. Niet-substantiële amendementen moeten wel worden gedocumenteerd door de opdrachtgever en waar nodig op verzoek beschikbaar zijn in het studiecentrum en bij de opdrachtgever voor inspectie.

Voor een overzicht van wat onder substantiële amendementen wordt verstaan, zie ook de handleiding '[Clinical Research with medicinal products in the Netherlands](#)' op de CCMO-website.

(zie STZ SOP: VL5 Protocolamendement (lokaal))

3.4.5 Scholing en onderwijs

Vanwege de wettelijke eisen aan WMO-plichtig onderzoek moet het onderzoekspersoneel voldoende geschoold zijn om het onderzoek volgens de richtlijnen van *Good Clinical Practice* (GCP) uit te voeren. Vanaf september 2014 zullen nieuwe STZ visitatiecriteria gelden met betrekking tot de deskundigheid van het onderzoekspersoneel (criterium 34 & 35). Hierin staat dat iedere hoofdonderzoeker van een WMO-plichtig onderzoek een erkend GCP-examen dient te hebben afgelegd (STZ voorwaarde). Indien dit níét het geval is, zal de Raad van Bestuur van het STZ ziekenhuis geen toestemming geven om het onderzoek in huis uit te voeren. Coördinerend onderzoekers of '*sub investigators*', researchverpleegkundigen en ander researchpersoneel betrokken bij WMO onderzoek hebben een GCP-training gevolgd en beschikken over een GCP-certificaat (STZ aanbeveling).

Dit betekent dat voor het uitvoeren van een WMO-plichtig onderzoek de hoofdonderzoeker verplicht is om een certificaat van een erkend GCP- of BROK- (Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinische hoofdonderzoekers) examen te overleggen. Een landelijk erkend GCP- of BROK-examen is het EMWO examen [zie http://www.emwo.nl/](http://www.emwo.nl/). Voor het invoeren van dit criterium zal in het KG en het SZ een overgangsregeling gelden. Het wetenschapsbureau verzorgt tweemaal per jaar een GCP-training voor al het personeel dat betrokken is bij WMO-plichtig onderzoek. Na het volgen van de cursus kan men zich aanmelden voor het examen.

(zie STZ SOP: O2 Scholing research team)

De BROK is een initiatief van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en is in alle UMC's opgezet. In de academische centra zijn alle onderzoekers die betrokken zijn bij mensgebonden onderzoek of WMO-plichtig onderzoek verplicht om het BROK-certificaat te halen. De BROK geeft informatie over GCP, wet- en regelgeving, ethiek en werkwijze van CCMO en METCs. Voor medewerkers van niet-academische ziekenhuizen is het mogelijk aan de BROK

deel te nemen. De BROK zal ook in de vorm van *e-learning* in onze ziekenhuizen worden aangeboden (definitieve datum volgt).

In 2013 is in het KG en het SZ een onderwijsprogramma gestart over het opzetten en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek (*ABC-tjes wetenschap*). Dit programma is bedoeld voor alle medewerkers die betrokken zijn bij WMO en niet-WMO-plichtig onderzoek. Zie bijlage 10 voor een overzicht van het onderwijsprogramma. Aan het eind van de leergang zijn de medewerkers in staat een onderzoek op hun afdeling op te zetten en uit te voeren volgens de methodologische en GCP-richtlijnen. Het onderwijsprogramma sluit aan bij de bestaande GCP-training en de SPSS statistiek cursus voor beginners en gevorderden. Omdat wetenschappelijk onderzoek en *evidence based medicine* (EBM) niet uitsluitend het domein zijn van medici, is in 2013 tevens gestart met het implementeren van *evidence based practice* (EBP) in de verpleegkundige zorg van het KG en het SZ.

3.4.6. Inzet van de *clinical research coördinator* in het KG en het SZ

Voor de uitvoering klinische *trials* in het KG en het SZ is een belangrijke taak weggelegd voor de researchverpleegkundige of *clinical research coördinator* (CRC). In 2012 is deze functie geformaliseerd en geaccordeerd door de RvB, P&O en bedrijfsmanagers in beide ziekenhuizen. De *clinical research coördinator* is verantwoordelijk voor de begeleiding van klinische onderzoeken betreffende nieuwe geneesmiddelen en behandelingsmethodieken, en is betrokken bij het monitoren van onderzoeksresultaten. De belangrijkste taken van een CRC zijn het opzetten, begeleiden en coördineren van het onderzoekstraject. Hiermee ondersteunt de CRC de hoofdonderzoeker bij de voorbereiding, planning, uitvoering en voortgangsbewaking van het klinisch onderzoek. Daarnaast zorgt de CRC voor begeleiding van, en geeft aanwijzingen aan, onderzoeksmedewerkers en onderzoeksverpleegkundigen. Binnen het wetenschapsbureau, het KG en het SZ zijn meerdere CRC's aangesteld. In overleg is het mogelijk om van hun expertise gebruik te maken bij het opzetten en uitvoeren van een studie. Het streven is dat in de toekomst alle trials en overige klinische studies door of onder supervisie van een CRC worden uitgevoerd.

3.4.7 Melding van incidenten (SUSAR's en SAE's)

Bij elke wetenschappelijke studie kunnen ernstige bijwerkingen en voorvallen optreden, waarin twee soorten onderscheiden kunnen worden:

1. SAE staat voor Serious Adverse Event, oftewel ernstig ongewenst medisch voorval (dood/levensbedreigend/ziekenhuisopname/ aangeboren afwijking/arbeidsongeschiktheid/ invaliditeit/med.ernstig). Een SAE heeft niet noodzakelijk een oorzakelijk verband met de behandeling of geneesmiddel.
2. SUSAR staat voor Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction. Bij een SUSAR bestaat het vermoeden van een onverwachte bijwerking van een onderzoeksproduct (geneesmiddel) of placebo en geldt alleen bij geneesmiddelenonderzoek (onverwacht als het niet in de bestaande product-informatie staat).

Bij extern geïnitieerde studies beoordeelt de opdrachtgever of het om een SUSAR gaat en is de opdrachtgever verplicht om SUSAR's en SAE's te melden via 'ToetsingOnline'. Lokale hoofdonderzoekers moeten onverwachte bijwerkingen aan de opdrachtgever en ernstig ongewenste voorvallen aan zowel de opdrachtgever als de oordelende METC melden.

Vanaf 1 januari 2010 zijn de hoofdonderzoekers van lokaal geïnitieerd onderzoek verplicht ernstige bijwerkingen en voorvallen te melden via 'ToetsingOnline'. Deze verplichting geldt voor al het WMO-plichtig lokaal geïnitieerd onderzoek, ook als het geen geneesmiddelenonderzoek betreft. Het gaat hierbij om onderzoek met

een ABR-nummer. Meer gedetailleerde informatie over SUSAR's en SAE's is te vinden op de website van de CCMO.

Incidenten die plaatsvinden met patiënten die meedoen aan een wetenschappelijke studie dienen ook via het Veilig Incident Melden (VIM)-systeem van het ziekenhuis gemeld te worden.

(zie STZ SOP: U8 Melding van SAE en SUSARs)

3.4.8 Kwaliteitssysteem

De opdrachtgever van een klinische studie is verantwoordelijk voor een goede onderzoeksinfrastructuur in de deelnemende centra en ziekenhuizen. Als de onderzoeksinfrastructuur niet voldoende geregeld is, kunnen proefpersonen onnodige risico's lopen. Ook is dan de integriteit van de onderzoeksresultaten onvoldoende gegarandeerd. Hierbij kan gedacht worden aan de volgende aspecten:

- bij multicenteronderzoek moet een datamanagementsysteem aanwezig zijn dat de kwaliteit en de uniformiteit van de werkwijze van de studie in alle deelnemende centra garandeert;
- de controle op de uitvoering van het onderzoek (monitoring) moet van voldoende niveau zijn;
- ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) moeten binnen 24 uur volgens het onderzoeksprotocol gemeld worden bij de opdrachtgever en de oordelende METC;
- de levering van het onderzoeksproduct via de ziekenhuisapotheek dient te worden vastgelegd;
- de statistische analyse kan worden uitgevoerd onder begeleiding van een epidemioloog en/of statisticus;
- de hoofdonderzoeker is ervoor verantwoordelijk dat de onderzoeksgegevens anoniem worden vastgelegd en opgeslagen (en doorgestuurd naar externe partijen);
- naamsgegevens dienen strikt gescheiden te zijn van de gegevens die in het kader van het onderzoek worden verzameld;
- de onderzoeker dient erop toe te zien dat onderzoeksgegevens alleen anoniem kunnen worden doorgestuurd naar externe partijen.

3.4.9 DSMB/DMSC

De METC of opdrachtgever kan besluiten dat een *data safety monitoring committee* (DSMC) of een *data safety monitoring board* (DMSB) dient te worden ingesteld. Deze commissie adviseert over voortzetting, wijziging of soms voortijdige beëindiging van de studie wanneer de veiligheid van de deelnemers in het geding komt of wanneer de doelstellingen van het onderzoek voortijdig gerealiseerd zijn. Bij het formeren van een DMSB dient te worden vastgelegd hoe de samenstelling van de commissie is, hoe vaak de commissie bij elkaar komt en op welke aspecten een studie wordt beoordeeld. De METC beoordeelt de samenstelling en onafhankelijkheid van de commissie zoals deze is voorgesteld door de opdrachtgever (zie website METC-Noord-Holland; www.metc.nl). Een DMSB rapporteert aan de hoofdonderzoeker, niet aan de METC.

3.4.10 Publicaties

Bij extern geïnitieerde studies is het belangrijk om afspraken over eventuele publicaties vast te leggen in de studieovereenkomst. Wetenschappelijke publicaties zijn een vorm van 'opbrengst' voor de lokale onderzoeker en voor het ziekenhuis. Bij een publicatie dient de naam van het ziekenhuis (KG of SZ) en van de afdeling genoemd te worden.

(zie STZ SOP: A4 Publicatie)

3.4.11 Subsidiëring van lokaal geïnitieerd onderzoek

Beide ziekenhuizen kennen een fonds dat subsidies beschikbaar stelt voor lokaal geïnitieerd onderzoek: in het KG is dit het dr. F.E. Posthumus Meyjesfonds en in het SZ het Stimuleringsfonds Wetenschappelijk Onderzoek. Beide fondsen kennen twee subsidierondes per jaar waarvoor onderzoeksvoorstellen kunnen worden ingediend. Het wetenschapsbureau coördineert de aanvraagprocedure. Meer informatie over de subsidieregelingen is te vinden op het intranet van beide ziekenhuizen.

3.4.12 Voortgangsrapportage en afmelden studies bij beëindiging

Aan het einde van elk jaar inventariseert het wetenschapsbureau de voortgang van alle lopende studies in het ziekenhuis. Het doel van deze inventarisatie is om de RvB een compleet overzicht te bieden van de voortgang van alle studies waarvoor zij de verantwoordelijkheid draagt. De onderzoeker krijgt hiervoor per studie een afmeldformulier toegestuurd, waarop aangegeven kan worden of de studie nog loopt, of de studie gestopt is, de reden van beëindiging, hoeveel deelnemers er zijn geïnccludeerd en wat de verwachte einddatum is (*zie bijlage 5a en 5b*).

(*zie STZ SOP: U11 Voortgangsrapportage; STZ SOP: A1 Afsluiting studie; STZ SOP: A2 Archiveren studie*)

3.4.13 Datamonitoring

Monitoring is een controle op de correcte uitvoering van onderzoek en het op correcte wijze verzamelen en registreren van onderzoeksgegevens. Het is een belangrijk onderdeel van het borgen van kwaliteit van medisch-wetenschappelijk onderzoek en is verplicht bij alle geneesmiddelenonderzoek. Het doel van monitoren is te controleren of:

- de rechten en het welzijn van de deelnemers worden beschermd;
- de gegevens uit het onderzoek die worden gerapporteerd juist en volledig verifieerbaar zijn in brondocumenten;
- de uitvoering van het onderzoek in overeenstemming is met het protocol en met de regels voor GCP.

Het wetenschapsbureau heeft in een SOP beschreven wanneer monitoring moet plaatsvinden, op welke wijze die georganiseerd, en hoe die uitgevoerd dient te worden. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen een interne en externe verrichter en de risicoclassificatie van de studie zoals gedefinieerd door de NFU. De opdrachtgever of verrichter van een onderzoek is ervoor verantwoordelijk dat monitoring plaatsvindt. Hij/zij stelt hiervoor een monitorplan op en contracteert een door het ziekenhuis gekwalificeerde monitor of monitororganisatie.

In het KG en SZ is een monitorplan nodig voor laagrisico-studies dwz:

- lokaal geïnitieerd onderzoek waarbij het KG of het SZ de verrichter is en de lokale hoofdonderzoeker verantwoordelijk is voor het monitorplan;
- multicenter onderzoek, waarbij het KG of het SZ niet zelf de verrichter is en de hoofdonderzoeker de verantwoordelijkheid heeft dat er monitoring binnen het KG of het SZ plaatsvindt.

Voor hoogrisico-studies of gesponsord onderzoek wordt de monitoring door de externe verrichter georganiseerd.

In het monitorplan worden de volgende onderdelen beschreven:

- *investigator-initiated* monitoring;
- datamonitoring;
- *close-out* monitoring.

In het KG en SZ worden gekwalificeerde monitoren aangewezen. Elke monitor heeft een eigen verantwoordelijkheid zich te kwalificeren voor het werk dat zij/hij uitvoert. Dit betekent het beschikken over relevante medische en wetenschappelijke kennis, bekend zijn met het onderzoeksproduct, kennis van GCP, en op de hoogte zijn van de schriftelijke informatie van de sponsor en de wettelijke eisen en richtlijnen. Daarnaast is onafhankelijkheid ten opzichte van het onderzoek een belangrijk vereiste voor een monitor.

De verrichter of RvB heeft de verantwoordelijkheid te zorgen dat er voldoende gekwalificeerde monitoren aanwezig zijn. Het is mogelijk dat een monitorplan in de toekomst een onderdeel wordt de medisch-ethische toetsing en van de lokale goedkeuring.

(zie STZ SOP: U9 Monitoren)

3.4.14 Toegang tot patiëntengegevens en onderzoeksdossiers

Voorafgaand aan het verkrijgen van toegang tot patiëntengegevens en onderzoeksdossiers dient de externe onderzoeker of onderzoeksmedewerker een overeenkomst tot toegang patiëntengegevens te tekenen. Deze overeenkomst is tevens noodzakelijk voor externe monitor. Een voorbeeld van dergelijke overeenkomst is te vinden in bijlage 1.

Met deze overeenkomst wordt de vertrouwelijkheid en de geheimhouding van informatie geregeld. In de overeenkomst wordt het beheer en het gebruik van accounts geregeld en wie verantwoordelijk is/zijn voor de verschillende stappen in dit proces. Te onderscheiden stappen in het beheer en gebruik van de accounts zijn: opzetten account, beheer inlogcodes, looptijd account en inlogcodes en toekennen van namen van de deelnemers aan de studie in een databestand. Voor elk account geldt de voorwaarde dat het alleen leesrechten geeft.

Gebruik van EPIC voor onderzoek via de 'in basket'-procedure

Voor lokaal geïnitieerd en multicenteronderzoek kan patiënteninformatie worden ingezien via de 'in basket'-procedure. Bij het inzien van patiëntengegevens en monitoring kan vanuit EPIC via FAST een account worden aangevraagd. De monitor krijgt dan een EPIC-toegang voor de *in basket* van de studie. Voorwaarde is wel dat de studie is aangemeld en dat de studie bekend is bij EPIC. Op deze manier kan de monitor de klinische gegevens van patiënten die deelnemen aan een studie bekijken. Voor het KG is dit echter nog niet mogelijk.

3.4.15 Bezwaarprocedure gebruik van patiëntengegevens voor klinisch onderzoek

Voor wetenschappelijk onderzoek wordt veel gebruik gemaakt van klinische gegevens, maar ook van lichaamsmateriaal zoals bloed of weefsel dat is afgenomen tijdens de behandeling of diagnostiek. Het KG en het SZ kennen op dit moment nog geen bezwaarprocedure (zoals vermeld in de code 'goed gebruik' van de Federa: www.federa.org). In de toekomst wordt dit gebruik mogelijk wettelijk geregeld in de *informed consent*-procedure. In dat geval zal elke patiënt expliciet toestemming moeten geven vóórdat het materiaal gebruikt mag worden. Er is veel discussie over de vraag welke procedure het best de belangen van patiënten, wetenschappelijk onderzoek en medisch personeel behartigt. Mogelijke bezwaarprocedures zijn:

1. *opt-out* (geen-bezwaar, controlegroep): de patiënt wordt niet mondeling geïnformeerd en kan eventueel bezwaar maken tegen nader gebruik (maar is hier meestal niet van op de hoogte);
2. *opt-out plus* (geen-bezwaar 'plus'): de patiënt wordt kort mondeling geïnformeerd en krijgt een folder over nader gebruik mee naar huis. In deze folder zit een bezwaarformulier waarmee de patiënt bezwaar mee kan maken;

3. *informed consent*: de patiënt wordt kort mondeling geïnformeerd en krijgt een folder over nader gebruik mee naar huis. In deze folder zit een toestemmingsformulier. De patiënt wordt gevraagd zijn/haar keuze op dit formulier aan te geven en het formulier terug te sturen.

Onderzoek zal moeten uitwijzen wat de beste bezwaarprocedure is. Daarnaast wordt gewerkt aan een algemene PIF voor het KG en het SZ. Hiermee kunnen patiënten worden geïnformeerd over het medisch-wetenschappelijk onderzoek dat in beide ziekenhuizen wordt uitgevoerd.

3.4.16 Datamanagement

Datasystemen waarover het wetenschapsbureau beschikt voor de uitvoering van klinische studie- en *trial*-registratie, kunnen worden onderverdeeld in:

- Datamanagementsysteem: *Research Manager*
Voor de structurele en gestandaardiseerde opslag van klinische en onderzoeksgegevens is een *webbased* datamanagementsysteem aangeschaft (*Research Manager*). *Research Manager* is een gebruikersvriendelijke applicatie die onderzoekers in de gelegenheid stelt zelfstandig een database op te bouwen voor het opstellen van elektronische *case report forms* (eCRF's) en de opslag van onderzoeksgegevens. De gegevens worden gecodeerd opgeslagen zodat het systeem voldoet aan de huidige privacy-wet- en regelgeving. Het systeem voorziet ook in randomisatie en datamonitoring, wat van belang is voor de uitvoering van klinische *trials*. Daarnaast is het systeem te gebruiken voor multicenter studies, zodat de gegevens in de deelnemende organisaties uniform worden vastgelegd. Dit is van belang voor studies die in samenwerking met andere STZ-ziekenhuizen zullen worden uitgevoerd. Bij lokaal geïnitieerd onderzoek in het KG en het SZ wordt geadviseerd gebruik te maken van *Research Manager*.
- Planning Beheer module: *GLEAN*
Voor de uitvoering van lokaal geïnitieerde studies met complexe inclusie en planning is een *webbased* planningssysteem ontwikkeld om het verloop van de inclusie van deelnemers goed te kunnen beheren. Het is een gecertificeerd planning beheer module (PBM) of oproepsysteem, ontwikkeld door de firma *GLEAN*. Het oproepsysteem fungeert als kapstok waaraan de studiespecifieke eCRF's kunnen worden gehangen. Het systeem wordt momenteel ingezet voor meerdere vaccinstudies en is vanwege het *webbased design* geheel onafhankelijk van de lokale ICT.
- Projectmanagement of studieregistratiesysteem
Om een overzicht te behouden van alle studies die in het KG en het SZ worden uitgevoerd, heeft het wetenschapsbureau een databestand ontwikkeld voor de registratie van studies. Dit bestand wordt bijgehouden en beheerd door het secretariaat van de ACLU en is gebaseerd op het aanmeldformulier. Het registratiesysteem omvat alle WMO-plichtige en niet-WMO-plichtige studies uitgevoerd in het KG en het SZ (*zie bijlage 14*).

Momenteel wordt nog op kleine schaal gebruik gemaakt van de lokale EPD's voor klinisch onderzoek. Er wordt nu gewerkt aan de mogelijkheid om in EPIC de extra verrichtingen te registreren. Met deze registratie van extra studieverrichtingen of WOTs kan worden gezorgd dat zorg en wetenschap gescheiden blijven en dat facturering efficiënt en transparant verloopt.

(*zie STZ SOP: U5 Datamanagement*)

4. MEDISCH-ETHISCHE TOETSING EN LOKALE UITVOERBAARHEID

Voor het starten van een studie in het KG en het SZ moeten er één of meerdere procedures doorlopen worden. In dit hoofdstuk vindt u verder informatie over de medisch-ethische toetsingscommissie (METC), de adviescommissie lokale uitvoerbaarheid (ACLU) en de benodigde documenten voor indiening.

4.1. Medisch-ethische toetsing

Voor het uitvoeren van WMO-plichtig onderzoek is altijd vooraf goedkeuring nodig van een medisch-ethische toetsingscommissie (METC). De METC beoordeelt de relevantie van de vraagstelling en de juistheid van de gekozen methoden van onderzoek en weegt het klinisch-wetenschappelijke belang af tegen de voordelen, de risico's en de belasting voor de deelnemers.

Extern geïnitieerd onderzoek

Bij extern geïnitieerd onderzoek is de coördinerende partij verantwoordelijk voor de toetsing door de METC en de daarmee gepaard gaande onkosten.

Lokaal geïnitieerd onderzoek in KG en SZ

Bij lokaal geïnitieerd onderzoek is de hoofdonderzoeker verantwoordelijk voor de toetsing door de METC. Lokaal geïnitieerd onderzoek vanuit het KG en het SZ wordt getoetst bij de METC-Noord-Holland in Alkmaar (METC-NH). Beide ziekenhuizen hebben met deze METC een overeenkomst waardoor voor de toetsing een gereduceerd tarief van 1000 euro geldt (*wijzigingen voorbehouden*). De kosten voor de METC kunnen worden vergoed via het PM-fonds in het KG en via het wetenschapsbureau in het SZ. Bij de METC-NH kan ook worden getoetst of een onderzoek al dan niet WMO-plichtig is.

Met ingang van 1 maart 2012 is de nieuwe *Richtlijn Externe Toetsing* (RET) van de CCMO van kracht. Een belangrijke verandering is dat bij het indienen van een nieuwe studie bij de METC *onderzoeksverklaringen* van alle deelnemende instellingen meegestuurd moeten worden. De onderzoeksverklaring dient ondertekend te worden door de medisch manager van de desbetreffende afdeling en de deze verklaart hiermee dat de volgende drie aspecten van toepassing zijn:

- de deskundigheid, bekwaamheid en ervaring van de lokale onderzoekers;
- de beschikbaarheid van de benodigde faciliteiten in de instelling/op de afdeling;
- de aanwezigheid van een proefpersonenverzekering voor alle deelnemers aan het onderzoek.

Op de website van de CCMO (www.ccmo.nl) is een model-onderzoeksverklaring beschikbaar. Na goedkeuring van het onderzoek door de METC vindt in KG en SZ altijd de procedure lokale uitvoerbaarheid plaats.

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

4.2. Procedure lokale uitvoerbaarheid

4.2.1 Inleiding

Elk wetenschappelijk onderzoek (WMO-plichtig of niet-WMO-plichtig) dat wordt uitgevoerd binnen het KG of het SZ dient beoordeeld te worden op lokale uitvoerbaarheid. Een onderzoek kan pas van start gaan in het ziekenhuis nadat de RvB een positief advies voor lokale uitvoerbaarheid heeft afgegeven. Het is de taak van de lokale hoofdonderzoeker om het onderzoek aan te bieden en een lokale uitvoerbaarheidverklaring van de RvB te verkrijgen. Bij WMO-plichtige studies behoort een inhoudelijke beoordeling van het protocol niet tot de procedure lokale uitvoerbaarheid; deze wordt aan de METC overgelaten. Bij niet-WMO-plichtige studies, studies die dus niet door een METC getoetst zijn, wordt het protocol wel inhoudelijk beoordeeld.

(zie STZ SOP: VL1 Beoordeling raad van bestuur (lokaal, inclusief financiële verantwoording)

Let op: voor retrospectief statusonderzoek, wetenschappelijke stages en onderzoek met opgeslagen weefsel geldt een verkorte en eenvoudiger procedure (zie 4.3).

4.2.2 Advies Commissie Lokale Uitvoerbaarheid (ACLU)

De lokale uitvoerbaarheid van een studie wordt in het KG en het SZ beoordeeld door de Adviescommissie Lokale Uitvoerbaarheid (ACLU) (zie *bijlage 11*). Deze commissie adviseert de RvB over de haalbaarheid van het voorgestelde onderzoek binnen de instelling. De RvB geeft vervolgens een positieve of negatieve beoordeling af over de studie. Het beoordelen van de lokale uitvoerbaarheid vindt plaats nadat een positief oordeel van de METC is verkregen. Om de lokale procedure zo snel mogelijk te laten verlopen, is het aan te raden om al tijdens de METC-procedure de benodigde documenten te verzamelen en waar mogelijk (bv. de begroting) al goed te laten keuren door de jurist, de *finance controller* en/of de methodoloog. Een flowchart van de gehele procedure lokale uitvoerbaarheid is te vinden in *bijlage 2* en *bijlage 11: Procedure lokale uitvoerbaarheid in het SZ en het KG*.

4.2.3 Procedure beoordeling lokale uitvoerbaarheid KG en SZ

4.2.3.1 Beoordelingscriteria

De beoordeling van de lokale uitvoerbaarheid van een studie vindt plaats op basis van de volgende CCMO criteria:

- a. *Bevoegdheid en bekwaamheid van de onderzoeker*: De bij het onderzoek betrokken artsen, onderzoekers en ondersteunend personeel dienen deskundig en bekwaam te zijn om het onderzoek uit te voeren. Bij WMO-plichtig onderzoek dient de bekwaamheid van de hoofdonderzoeker te blijken uit het certificaat van de BROK-cursus of een erkend GCP-examen.
- b. *Informerende van professioneel betrokkenen*: Alle personen die beroepsmatig een bijdrage moeten leveren, dienen voldoende te zijn ingelicht over en getraind in het onderzoeksprotocol. Hierbij gaat het vooral over de medisch-ondersteunende afdelingen (apothek, radiologie, laboratorium) en de financiële administratie. Met deze afdelingen dienen afspraken gemaakt te zijn over het aantal te includeren deelnemers, de verrichtingen per deelnemer en de afgesproken vergoedingen per deelnemer. Deze afspraken moeten schriftelijk zijn vastgelegd.
- c. *Beschikbaarheid van de benodigde voorzieningen*: De infrastructuur van de afdeling moet geschikt zijn voor een gedegen uitvoering van het onderzoek.
- d. *Verenigbaarheid zorgbeleid en onderzoeksbeleid in de instelling*: Het is belangrijk te controleren of er niet tegelijkertijd meerdere onderzoeken bij dezelfde patiënt op, of met medewerking van, de afdeling worden uitgevoerd, waardoor het welslagen van de onderzoeken bemoeilijkt kan worden. De interventies of verrichtingen binnen het onderzoek kunnen ook conflicteren met het afgesproken medisch beleid ten aanzien van de betreffende aandoening of patiëntengroep. In dat geval dient de betrokken medisch manager een schriftelijke verklaring van geen bezwaar af te geven.
- e. *Solide projectorganisatie*: Het aantal deelnemers dat naar verwachting geïnccludeerd zal worden, moet haalbaar zijn.
- f. *Sluitende begroting*: De financiële begroting van het onderzoek dient geaccordeerd te worden door de lokale onderzoeker, de zorgmanager en de *finance controller* van het wetenschapsbureau (zie 4.2.3.2).
- g. *Proefpersonenverzekering* (alleen voor WMO-plichtige studies): De hoofdonderzoeker dient een proefpersonenverzekering af te sluiten voor de

deelnemers aan de studie vanuit het ziekenhuis. Dit kan via de *finance controller* van het wetenschapsbureau.

- h. *Solide protocol* (alleen voor niet-WMO-plichtige studies): Het protocol moet als voldoende beoordeeld zijn door een epidemioloog van het wetenschapsbureau (zie 4.3.2.5).

4.2.3.2 Financiële toetsing: sluitende begroting

Voor *alle* studies in het KG en het SZ geldt dat er een financiële begroting moet worden opgesteld door de *finance controller* van het wetenschapsbureau. De financiële begroting geeft onder andere inzicht in de extra verrichtingen die worden uitgevoerd in het kader van de studie. Een voorbeeldbegroting voor een onderzoeksvoorstel is te vinden in *bijlage 3* en zie *bijlage 12: Financieel beleid wetenschappelijk onderzoek in het KG en SZ*.

De financiële begroting moet worden ondertekend door de hoofdonderzoeker, de bedrijfsmanager en de *finance controller* van het wetenschapsbureau. De financiële begroting is onderdeel van het onderzoeksdossier en van de toetsing op lokale uitvoerbaarheid. Voor het verkrijgen van een lokale uitvoerbaarheidverklaring is een geaccordeerde en ondertekende financiële begroting vereist. Hiervoor geldt het volgende:

- In overleg met de *finance controller* van het wetenschapsbureau dient een begroting opgesteld te worden. Op basis van het ABR-formulier, de patiënteninformatie en de tripartite overeenkomst stelt de *finance controller* in overleg met de onderzoeker de begroting op. Na indiening bij de ACLU neemt de *finance controller* contact met de hoofdonderzoeker op.
- In de begroting worden de volgende kosten gespecificeerd: de extra verrichtingen (zorgactiviteiten zoals CT-scans, MRI's enz.) noodzakelijk voor de studie; overige ziekenhuiskosten: voor inzet van extra personeel in het kader van de studie, voor het opstarten en beoordelen van de studie, voor *overheadkosten*, voor verzekeringskosten etc.
- Bij gesponsord onderzoek (industrie- en niet-industriegedreven) waarbij een *investigator's fee* (vergoeding honorarium en personele kosten) wordt vergoed, wordt per studie een *overheadpercentage* berekend van 16% over deze fee. Ook kan gekozen worden voor 16% overhead berekend over de personele formatie van een heel jaar. De helft van de *overheadkosten* wordt in beide ziekenhuizen gereserveerd voor het stimuleringsfonds om nieuw wetenschappelijk onderzoek te initiëren en te ondersteunen. De andere helft gaat naar het ziekenhuis voor het beschikbaar stellen van de onderzoeksfaciliteiten.
- Facturering vindt plaats over de daadwerkelijk gemaakte kosten (inclusies en/of verrichtingen).
- Het streven is om voor alle verrichtingen een standaard kostprijs te formuleren en de extra verrichtingen in het kader van een studie te factureren. Daarnaast strekt het tot aanbeveling de financiële afspraken met de ondersteunende diensten te laten voeren door de *finance controller* van het wetenschapsbureau.

4.2.3.3 Tripartite contract en studieovereenkomst

Voor industriegedreven en multicenter onderzoek dient een *tripartite* contract te worden afgesloten. Bij industriegedreven onderzoek wordt het contract ondertekend door het farmaceutische bedrijf (verrichter/sponsor), de hoofdonderzoeker (uitvoerder) en de RvB van de instelling waar het onderzoek (geheel of deels) wordt uitgevoerd. Voor industriegedreven onderzoek is het contract conform het voorbeeldcontract van de CCMO. Voor een multicenter onderzoek is het instituut dat de studie initieert de verrichter en kan de studieovereenkomst zoals opgesteld door het wetenschapsbureau worden

gebruikt. Voor een lokaal geïnitieerd onderzoek hoeft dus geen contract worden opgesteld.

4.2.3.4. Afspraken met de professioneel betrokken afdelingen

Bij de uitvoering van een klinische *trial* kunnen verschillende ondersteunende afdelingen in het KG en het SZ betrokken zijn. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om de volgende afspraken.

- Bij een geneesmiddelenstudie maakt de apotheker zelf de afspraken met de sponsor en stelt zelf een contract op in overleg met de sponsor.
- Voor de klinische bepalingen in het kader van de studie wordt door MEDIAL een *trial*-formulier opgesteld voor niet-standaardverrichtingen. Het formulier omvat de contactgegevens, de kosten en een protocol. Voor het opzetten van een SOP van de niet-standaardverrichtingen berekent MEDIAL een *start-up fee*. Deze kosten dienen dus opgenomen te worden in de begroting van de studie.

(zie STZ SOP: U7 Ondersteunende diensten)

4.2.3.5 Medisch ethische toetsing niet-WMO-plichtig onderzoek

Voor niet-WMO-plichtige studies moet de feitelijke opdrachtgever/onderzoeker een verklaring van een METC hebben, want anders komt men in de problemen met publiceren.

4.2.3.6 Methodologische beoordeling: verplicht voor niet-WMO-plichtig onderzoek

De methodologische beoordeling is *verplicht* voor elke niet-WMO-plichtige studie, omdat bij dergelijke studies geen centrale medisch-ethische toetsing plaatsvindt.

Voor de methodologische toetsing worden de volgende criteria gehanteerd:

- a. *Relevantie*: Met een literatuurstudie en een literatuuroverzicht dient te worden aangetoond of de doelstelling van het onderzoek iets toevoegt aan de stand van zaken op het desbetreffende onderzoeksgebied en aan de kwaliteit van zorg. Indien nodig wordt een onafhankelijke inhoudsdeskundige geraadpleegd bij de beoordeling hiervan.
- b. *Kwaliteit*: Hierbij gaat het om de vraag of de doelstelling van het onderzoek en de uitkomstmaten goed geformuleerd zijn en of deze te bereiken zijn met de gekozen onderzoeksmethode.
- c. *Haalbaarheid*: Hierbij gaat het om de vraag of het onderzoek ook feitelijk lokaal uitgevoerd kan worden en of het voorgestelde aantal proefpersonen haalbaar is binnen de geplande termijn.

Bij twijfels of adviesvragen over methodologische kwaliteit kan het protocol al vóór officiële indiening voor beoordeling van de lokale uitvoerbaarheid voorgelegd worden aan een epidemioloog van het wetenschapsbureau.

4.2.3.7 Procedure lokale uitvoerbaarheid

- Het onderzoeksdossier wordt ingediend bij het secretariaat van de ACLU. Daar wordt gecontroleerd of alle benodigde documenten aanwezig zijn (*zie bijlage 4a en 4b*).
- Verzoeken om methodologische beoordeling van een studie kunnen via het secretariaat van de ACLU gedaan worden.
- Verzoeken om financiële beoordeling van een studie kunnen rechtstreeks via de *finance controller* gedaan worden.
- De ACLU in het SZ vergadert elke 2e dinsdag van de maand. De ACLU van het KG vergadert om de zes weken; één week voor deze vergadering dient het onderzoeksdossier compleet aanwezig te zijn bij het wetenschapsbureau. Houd rekening met de tijd die het kost om financiële en (indien van

toepassing) methodologische goedkeuring voor het onderzoeksvoorstel te verkrijgen.

- De ACLU adviseert de RvB en deze neemt binnen één week een schriftelijk besluit over de lokale uitvoerbaarheid van de studie. Een kopie van de lokale uitvoerbaarheidverklaring wordt via de RvB naar de aanvrager/onderzoeker gestuurd. De studie kan dan direct van start gaan.

4.2.3.8 Kosten procedure lokale uitvoerbaarheid

Voor lokale beoordeling van industrie gesponsorde studies wordt een bedrag van 650 euro in rekening gebracht. Aan de lokale beoordeling van niet-industrie gesponsord onderzoek zijn geen kosten verbonden.

4.3. Lokale uitvoerbaarheid: verkorte ACLU-light procedure

Voor niet-WMO-plichtig onderzoek kan een verkorte *ACLU-light* procedure worden toegepast. Deze procedure geldt voor de volgende studies:

- Statusonderzoek uitgevoerd door een medewerker of co-assistent werkzaam in het KG of het SZ en statusonderzoek opgezet door een externe onderzoeker die gebruik maakt van gegevens van patiënten die zowel in het hoofdcentrum als in het KG/SZ onder behandeling zijn (geweest).
NB: Voor extern geïnitieerd niet-WMO-plichtig onderzoek en externe onderzoekers die inzage willen krijgen in patiëntengegevens is lokale goedkeuring vereist.
- Wetenschappelijke stages, voor zover ze niet-WMO-plichtig zijn. Hierbij wordt een goede opzet van de studie gewaarborgd door de methodologische begeleiding van de student door het wetenschapsbureau. Als het een niet-WMO-plichtig onderzoek betreft met actieve dataverzameling dient het onderzoek door de ACLU worden beoordeeld.
- Onderzoek met opgeslagen materiaal van de pathologie. Deze vakgroep beoordeelt intern of het voorgestelde onderzoek kwalitatief goed is en levert periodiek een overzicht van alle lopende onderzoeken aan het wetenschapsbureau.

In *bijlage 4b* staat vermeld welke documenten dienen te worden aangeleverd voor de beoordeling op lokale uitvoerbaarheid. Bij een ACLU-light procedure is geen studieovereenkomst nodig en hoeft de studie niet in de ACLU worden behandeld. De secretaris van de ACLU beoordeelt de uitvoerbaarheid van het onderzoek binnen een week en vraagt zo nodig methodologisch advies aan de epidemioloog van het wetenschapsbureau. Als het onderzoek als haalbaar beoordeeld wordt, kan het direct van start gaan.

4.4. Indiening lokale uitvoerbaarheidstoetsing

Het onderzoeksdossier dient schriftelijk in enkelvoud en tevens digitaal (aclu@kg.nl of aclu@spaarneziekenhuis.nl) te worden aangeleverd bij het secretariaat van de ACLU. De lijst met benodigde stukken voor lokale toetsing van WMO-plichtige en niet-WMO-plichtige studies vindt u in bijlage 4a en 4b.

5. CONTACTGEGEVENS

Voor vragen over indiening van studies kunt u terecht bij:

mw. Adinda Drenth, Secretariaat ACLU/ wetenschapsbureau
tel KG: (023) 530 7859
tel SZ: (023) 890 9067
email: aclu@kg.nl
email: aclu@spaarneziekenhuis.nl

dhr. Alex Leuwerink, *finance controller* wetenschapsbureau
tel KG: (023) 530 7857
tel SZ: (023) 890 9070
(leuwerin@kg.nl).

Voor meer informatie: www.wetenschapsbureau.nl

Bijeenkomsten ACLU

KG: eens in de zes weken op donderdag om 16.45. De vergaderdata staan vermeld op de intranetsite van het KG.

SZ: elke tweede dinsdag van de maand van 17.00-18.30

Informatie over Wetenschapsbureau Linnaeusinstituut KG en SZ

email wetenschapsbureau@spaarneziekenhuis.nl
tel. KG (023) 890 7859
tel. SZ (023) 890 9070

BIJLAGE 1: Voorbeeld overeenkomst tot toegang patiëntengegevens ten behoeve van onderzoek en monitoring.



Overeenkomst tot toegang patiëntengegevens ten behoeve van onderzoek en monitoring bij het KG en SZ

Ondergetekende, _____ (voorletters en naam)

Geboren op ____ - ____ - 19____ (Geboortedatum) te _____ (Geboorteplaats)

Werkzaam voor de afdeling _____ voor het onderzoek _____ in de
functie van: _____

Verklaart hierbij

1. dat hij/zij geheimhouding is opgelegd van alle bijzonderheden betreffende of verband houdende met het onderzoek naar patiëntgegevens van het Spaarne Ziekenhuis. Hij/zij verplicht zich tegenover onbevoegden strikte geheimhouding te betrachten ten aanzien van alles wat tengevolge deze werkzaamheden bekend wordt en waarvan hij/zij weet of kan vermoeden dat deze informatie van vertrouwelijke aard is.
2. dat, wanneer hij/zij werkt met patiëntgegevens, zich strikt zal houden aan de in het ziekenhuis geldende "Gedragscode omgang met patiëntgegevens" en de regelgeving omtrent vertrouwelijke gegevens in de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dat hij/zij alleen de gegevens bekijkt van patiënten die van belang zijn voor het onderzoek én die toestemming hebben verleend aan het betreffende onderzoek.
3. dat hij/zij zich ervan bewust is dat bij schending dan wel overtreding van de geheimhoudingsverplichtingen het ziekenhuis civielrechtelijke acties kan nemen. Schending van zijn/haar geheimhoudingsplicht geschiedt door op enigerlei wijze aan derden direct of indirect, in welke vorm ook, enige mededeling te doen van of aangaande enige bijzonderheden van patiëntgegevens, medewerkergegevens en bedrijfsgegevens van het Spaarne Ziekenhuis.
4. dat bedrijfseigendommen, alsmede alle correspondentie, aantekeningen, tekeningen, enige optische en/of elektronisch leesbare informatiedragers –niet limitatief hier opgesomd – die betrekking hebben op bedrijfsaangelegenheden bij het einde van de werkzaamheden voor het Spaarne Ziekenhuis bij het hoofd van de betreffende afdeling worden ingeleverd.

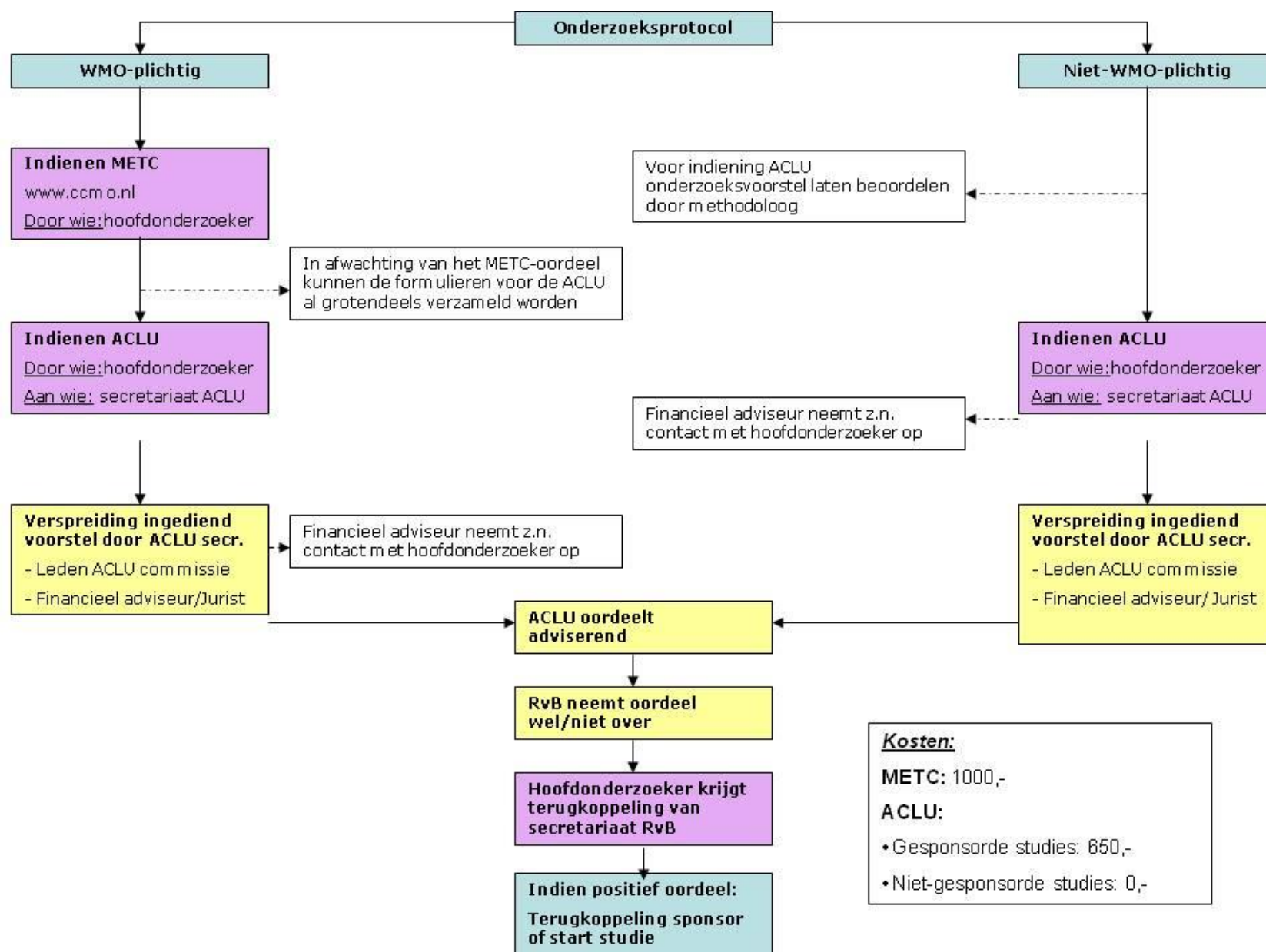
Voor akkoord,

(datum) _____

Handtekening: _____

Dit formulier is aanwezig op het wetenschapsbureau Spaarne Ziekenhuis
2012-09-04

BIJLAGE 2: Flowchart METC en lokale uitvoerbaarheid



BIJLAGE 3: Voorbeeldbegroting

Algemene gegevens studie				
Naam studie:	Quattro Formaggi	Start studie: ^{ABR formulier}	01/01/2014	
WBL-nummer studie:	2014.99	Einde studie: ^{ABR formulier}	01/12/2018	
Sponsor/financier:	Bertoli	Aantal proefpersonen:	5	
Hoofdonderzoeker Spaarne Ziekenhuis:	Dr. Oetker	Duur in weken:	256	
ABR nummer:	NL498001.080.14			
Financiële gegevens - vergoedingen		Per Patient	Totaal	
Initial administrative Costs	Per patient totaal/5	400	2,000	
Local board of directors approval	Per patient totaal/5	130	650	
Study visits (16%)		7,970	39,850	
Ziekenhuisverrichtingen		9,500	47,500	
Totaal vergoedingen		18,000	90,000	
Financiële gegevens - kosten (gebaseerd op ziekenhuiskostprijs)				
Electrocochleografie (Ecog)	Extra	1x	25	125
ECG's extra		1x	15	75
Subtotaal ziekenhuiskosten			40	200
Verrichtingen radiologie	Extra			-
CT-Hersenen		1	150	750
CT-Chest		7	1,400	7,000
CT-Abdomen en Pelvis		7	1,400	7,000
Verrichtingen nucleaire geneeskunde	Extra		-	-
Boscan (bonescan)		7	3,500	17,500
Subtotaal kosten medisch-ondersteunende afdelingen			6,450	32,250
Verrichtingen radiologie	Klin Fys.		-	-
CT-Hersenen		7	350	1,750
CT-Chest		7	350	1,750
CT-Abdomen en Pelvis		7	525	2,625
Verrichtingen nucleaire geneeskunde	Klin Fys.		-	-
Boscan (bonescan)		7	525	2,625
Subtotaal honorarium ondersteunende specialismen			1,750	8,750
Verrichtingen Medial (klinisch-chemisch lab)	Extra (61 x venapunctie)		1,630	8,150
Verrichtingen Streeklab (medische microbiologie)			-	-
Kosten SAHZ (apotheek)			-	-
Subtotaal kosten overige ondersteunende organisaties			1,630	8,150
Verzekering	Bertoli		-	-
Reiskostenvergoeding	Bertoli		-	-
Datamanagement	Bertoli		-	-
Kosten lokale toetsing en opstartkosten	130,00 bij 5 deelnemers, 650 bij alle overige aantallen		130	650
Subtotaal overige kosten (exclusief Medial, SAHZ & Streeklab.)			130	650
Totaal kosten			10,000	50,000
Financiële gegevens - vergoeding voor hoofdonderzoeker				
Vergoedingen minus kosten		8,000	40,000	
AF: 16% overheadkosten (study visits 7.970)		1,275	6,376	-
Vergoeding voor hoofdonderzoeker		6,725	33,624	
Hoofdonderzoeker gaat akkoord met de inhoud van dit schrijven, inclusief de financiële berekeningen. Onderzoeker verstrekt het Wetenschapsbureau de onderzoeksinformatie die nodig is om genoemde en optionele ziekenhuiskosten door te berekenen en is bereid deze te voldoen. Onderzoeker is overhead-, opstart- en acu kosten verschuldigd omdat het om een commerciële studie gaat.				
Hoofdonderzoeker:	Dr. Oetker			
Plaats en datum:	07/11/13			
Handtekening (voor akkoord):				
Akkoord adviseur Planning and Control WBL:				
Plaats en datum:	A.J. Leuwerink			
Handtekening	07/11/2013			
Akkoord Bedrijfskundig manager				
Plaats en datum:	H. Houwing (zie bijlage)			
Handtekening	07/11/13			

BIJLAGE 4a: Checklist onderzoeksdoossier: WMO-plichtig onderzoek**Schriftelijk in enkelvoud en tevens digitaal aanleveren:**

	Onderwerp	Omschrijving
A	Aanmeldingsformulier	Te vinden op intranet, gedateerd en ondertekend
B	Positief oordeel METC	Gedateerd en ondertekend
C	Positief oordeel financiële begroting	Gedateerd en ondertekend door de financieel deskundige van het WBL
D	Tripartite contract – 'study agreement' of studieovereenkomst	Overeenkomst moet opgesteld zijn om gedateerd en ondertekend te worden door RvB, hoofdonderzoeker en opdrachtgever (farmaceutisch bedrijf of extern coördinerende instelling)(in 3-voud) *

Alleen digitaal aanleveren:

	Onderwerp	Omschrijving
E	Protocol	Onderzoeksprotocol
		Amendementen **
F	SAE/SUSARS/DSMC	In geval van een klinische trial dient te worden aangegeven of SAE's/SUSAR's worden vastgelegd en, indien van toepassing, hoe deze beoordeeld worden door een DSMC.
G	Patiënteninformatie aangepast aan de lokale situatie	Informatie voor proefpersonen Informed consent/toestemmingsformulier Eventueel advertentieteksten en wervingsmateriaal
H	ABR-formulier	Gedateerd en ondertekend
I	Investigator brochure	In geval van medicatieonderzoek een <i>investigator brochure</i>
		Voorbeeld etiketten in het Nederlands **
		Van toepassing zijnde verklaringen/vergunningen **
J	Vragenlijsten	Vragenlijst, dagboekje etc **

* Ondertekening van het tripartite contract door de Raad van Bestuur kan gelijktijdig met het ondertekenen van de toestemmingsbrief voor lokale uitvoerbaarheid plaatsvinden.

** indien van toepassing

BIJLAGE 4b: Checklist onderzoeksdoossier: niet-WMO-plichtig onderzoek***In enkelvoud zowel schriftelijk als digitaal aanleveren:***

	onderwerp	omschrijving
A	Aanmeldingsformulier	Te vinden op intranet, gedateerd en ondertekend
B	Positief oordeel financiële begroting	Gedateerd en ondertekend door financieel deskundige WBL
C	Studieovereenkomst	In geval van multicenterstudie: moet de overeenkomst zo opgesteld zijn dat er gedateerd en ondertekend door RvB en betrokken onderzoeker en opdrachtgever (farmaceutisch bedrijf of extern coördinerende instelling)(in 3-voud) *

Alleen digitaal aanleveren:

	onderwerp	omschrijving
I	Protocol	Onderzoeksprotocol Amendementen *
II	Productinformatie	In geval van medicatieonderzoek een <i>investigator brochure</i> Voorbeeld etiketten in het Nederlands * Van toepassing zijnde verklaringen/vergunningen *
III	Vragenlijsten	Vragenlijst, dagboekje etc *
IV	Patienteninformatie	Aangepast aan de lokale situatie
V	Positief oordeel epidemioloog	Via mail door epidemioloog WBL

* indien van toepassing

* Ondertekening van de studieovereenkomst door de Raad van Bestuur kan gelijktijdig met het ondertekenen van de toestemmingsbrief voor lokale uitvoerbaarheid plaatsvinden.

BIJLAGE 5a: Voortgangsrapportage wetenschappelijke studie

ALGEMENE GEGEVENS	
1. Titel studie	
2. Hoofdonderzoeker	
3. Afdeling	
4. Startdatum	

STATUS
5. Is de studie afgerond in het KG? ☐ ja -> ga verder met vraag 6 ☐ nee -> ga verder met vraag 10 NB. Een studie is pas afgerond als het laatste bezoek van de laatste deelnemer heeft plaatsgevonden.

AFGERONDE STUDIE	
6. Einddatum (laatste bezoek van laatste deelnemer)	
7. Aantal deelnemers geïnccludeerd in KG	
8. Aantal deelnemers dat de gehele studie heeft doorlopen in KG	
9. Ziekenhuisverrichtingen (zie begroting):	
10. Zijn er publicaties/abstracts over de resultaten van het onderzoek verschenen?	☐ ja -> graag artikel of verwijzing bijvoegen ☐ nee

LOPENDE STUDIE	
11. Datum inclusie 1 ^e deelnemer	
12. Verwachte einddatum (laatste bezoek van laatste deelnemer)	
13. Aantal deelnemers tot nu toe geïnccludeerd	
14. Ziekenhuisverrichtingen (zie begroting): - -	
15. Aantal deelnemers tot nu toe dat de gehele studie heeft doorlopen	
16. Opstart- overhead en/of verzekeringskosten	☐ ja ☐ nee
17. Is de inclusie nog open voor deze studie?	☐ ja ☐ nee

INGEVULD DOOR	
Naam	Datum



BIJLAGE 5b: afmeldformulier wetenschappelijke studie

ALGEMENE GEGEVENS	
1. Titel studie	
2. Opdrachtgever	
3. Contactpersoon SZ	
4. Afdeling	
5. Begindatum studie	
6. Einddatum studie	

REDEN VAN BEËINDIGING
7. ☐ Studie afgelopen ☐ Studie voortijdig stopgezet ☐ SZ als centrum voortijdig gesloten
<u>In geval van voortijdig stopzetten studie of voortijdige sluiting als centrum:</u> Beschrijf in een bijlage wat de procedure is voor het informeren en behandelen van proefpersonen die nog deelnamen aan het onderzoek op het moment dat het onderzoek werd stopgezet en wat de mogelijke gevolgen zijn voor de verwerking van de gegevens.

VERLOOP	
8. Hoe veel proefpersonen zijn er in het SZ geïncludeerd?	
9. Hoe veel proefpersonen in het SZ hebben het volledige onderzoek doorlopen?	

NADERE INFORMATIE (ALLEEN VOOR LOKAAL GEINITIEERD ONDERZOEK)	
10. Hoe veel proefpersonen zijn in totaal geïncludeerd in SZ + andere deelnemende centra?	
11. Zijn er publicaties/abstracts over de resultaten van het onderzoek verschenen?	
12. Is een eindrapportage met resultaten en conclusies van het onderzoek beschikbaar?	
Zo ja, deze s.v.p. bijvoegen Zo nee, dan ontvangt het wetenschapsbureau deze rapportage graag binnen een jaar na einddatum van het onderzoek.	

ONDERTEKENING	
Dit formulier is naar waarheid ingevuld. In geval van lokaal onderzoek zijn de eindrapportage en/of eventuele publicaties/abstracts met resultaten en conclusies van het onderzoek bijgevoegd of worden deze zo spoedig mogelijk toegezonden aan het wetenschapsbureau.	
Datum:	Naam: Handtekening:

BIJLAGE 6: Organisatie en bedrijfsvoering wetenschapsbureau van het KG en het SZ

Visie:

Het doen van wetenschappelijk onderzoek verbetert de patiëntenzorg. Het kan derhalve beschouwd worden als een kwaliteitskenmerk van het ziekenhuis waarmee patiënten en stakeholders worden aangetrokken. De eindverantwoordelijkheid en aansprakelijkheid voor de uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek berust bij de Raad van Bestuur van de instelling. Dit betekent dat de Raad van Bestuur partij is bij het ondertekenen van onderzoekscontracten bij multicenter onderzoek. Alle studies dienen aangemeld en beoordeeld te worden op lokale uitvoerbaarheid. Het wetenschapsbureau verricht de voorbereidende en uitvoerende taken ten behoeve van het wetenschapsbeleid in het SZ en het KG.

Positioneren van hoofd wetenschapsbureau in het KG en het SZ

Het hoofd wetenschap is verantwoordelijk voor:

- het initiëren, coördineren en ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek in het KG en het SZ,
- het bevorderen van een goed onderzoeksklimaat en een adequate infrastructuur in het KG en het SZ,
- de wetenschappelijke, personele en financiële bedrijfsvoering van het wetenschapsbureau inclusief de onderzoekslijnen.
- Het hoofd wetenschap legt verantwoording af aan de directeur van het Linnaeusinstituut.

Organisatie wetenschapsbureau

- Het wetenschapsbureau bestaat uit een kernteam dat wordt betaald uit de gemene rekening van het KG en het SZ en medewerkers die worden betaald uit de projectgelden van de onderzoekslijnen.
- Onderzoekslijnen zijn onderzoeksactiviteiten uitgevoerd vanuit het wetenschapsbureau waarbij personeel van het wetenschapsbureau wordt ingezet.
- Het hoofd wetenschap is hiërarchisch leidinggevende van het kernteam en de medewerkers van de onderzoekslijnen. Binnen een onderzoekslijn is de medisch specialist of hoofdonderzoeker functioneel of inhoudelijk leidinggevende.
- Alle medewerkers van het wetenschapsbureau zijn in dienst van het KG of het SZ en de personeelskosten worden doorbelast aan het wetenschapsbureau.
- Personele contracten worden ondertekend door de directeur van het Linnaeusinstituut.
- Het wetenschapsbureau voert het wetenschapsbeleid uit in samenwerking met de Wetenschapscommissie en de Advies Commissie Lokale Uitvoerbaarheid van het KG en het SZ.

Onderzoekslijnen

- Het wetenschapsbureau levert de personele en materiële middelen voor de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek vanuit onderzoeksprogramma's of onderzoekslijnen. Het wetenschapsbureau kent interne en externe opdrachtgevers.
- Elk onderzoek heeft een hoofdonderzoeker afkomstig uit het ziekenhuis of het wetenschapsbureau.
- De hoofdonderzoeker is verantwoordelijk voor de uitvoering van het onderzoek zoals vastgelegd in het onderzoekscontract en de wet- en regelgeving voor wetenschappelijk onderzoek.
- Nieuwe onderzoeksinitiatieven vinden plaats in een gezamenlijk overleg tussen de hoofdonderzoeker en het hoofd wetenschap.
- De hoofdonderzoeker uit het ziekenhuis staat niet op de loonlijst van het wetenschapsbureau.
- De coördinatie en uitvoering van de studies is in handen van de research coördinatoren in dienst bij het wetenschapsbureau ondersteunt door onderzoekmedewerkers of verpleegkundigen van de afdeling.
- Batig saldo uit onderzoekslijnen wordt geormerkt gereserveerd voor risicoreserves van het wetenschapsbureau of het initiëren van nieuwe onderzoeksactiviteiten vanuit het wetenschapsbureau.

Scholing, symposia en onderwijs

Wetenschappelijke scholing, het jaarlijks Linnaeus Wetenschapssymposium en het Linnaeus Wetenschapsmagazine worden georganiseerd door het wetenschapsbureau en worden gefinancierd vanuit de gemene rekening van het KG en het SZ..

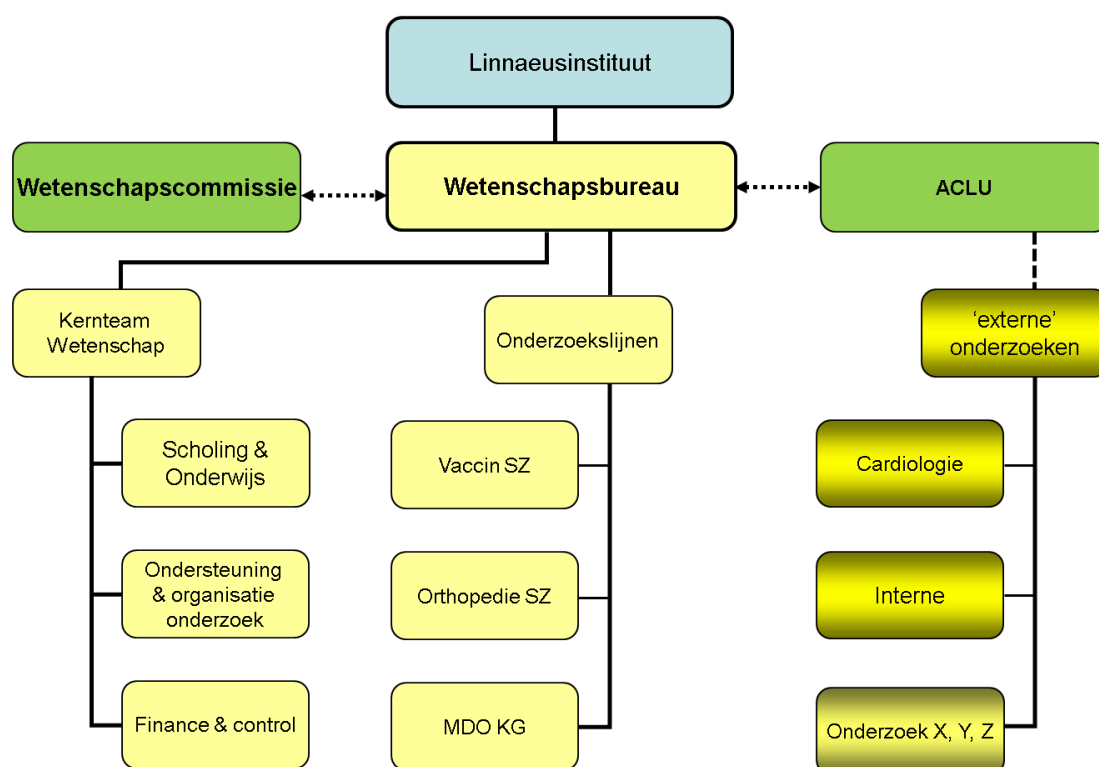
Besluitvorming:

Directeur Linnaeusinstituut, akkoord (13-03-2014)

Raad van Bestuur KG, akkoord (13-03-2014)

Raad van Bestuur SZ, akkoord (13-03-2014)

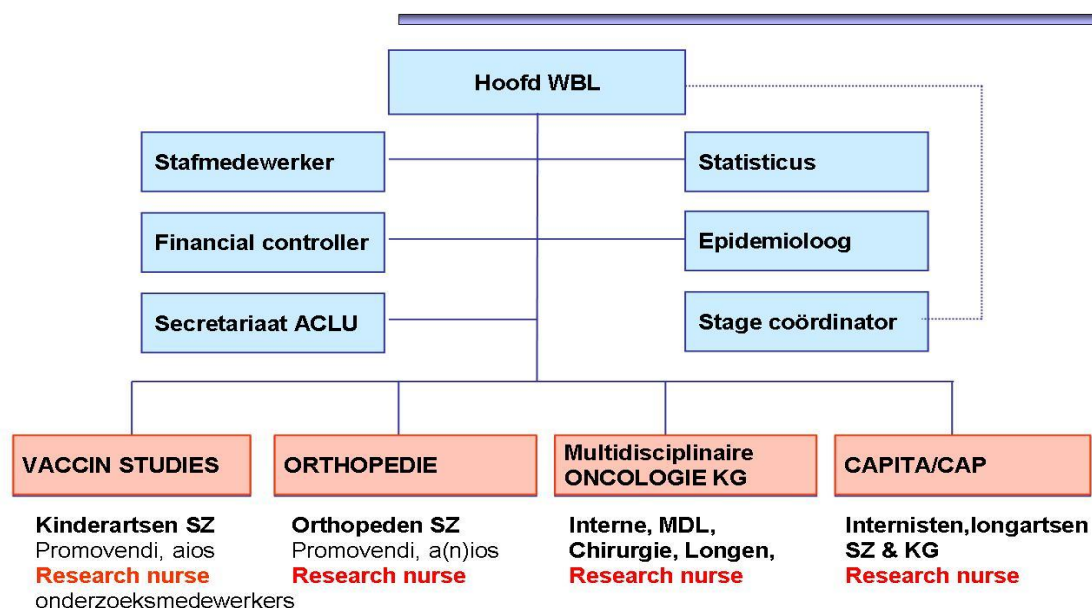
BIJLAGE 7a. Organisatie wetenschap in het KG en het SZ



MDO = multidisciplinaire oncologie

BIJLAGE 7b. Personele organisatie wetenschapsbureau

ORGANISATIE WBL



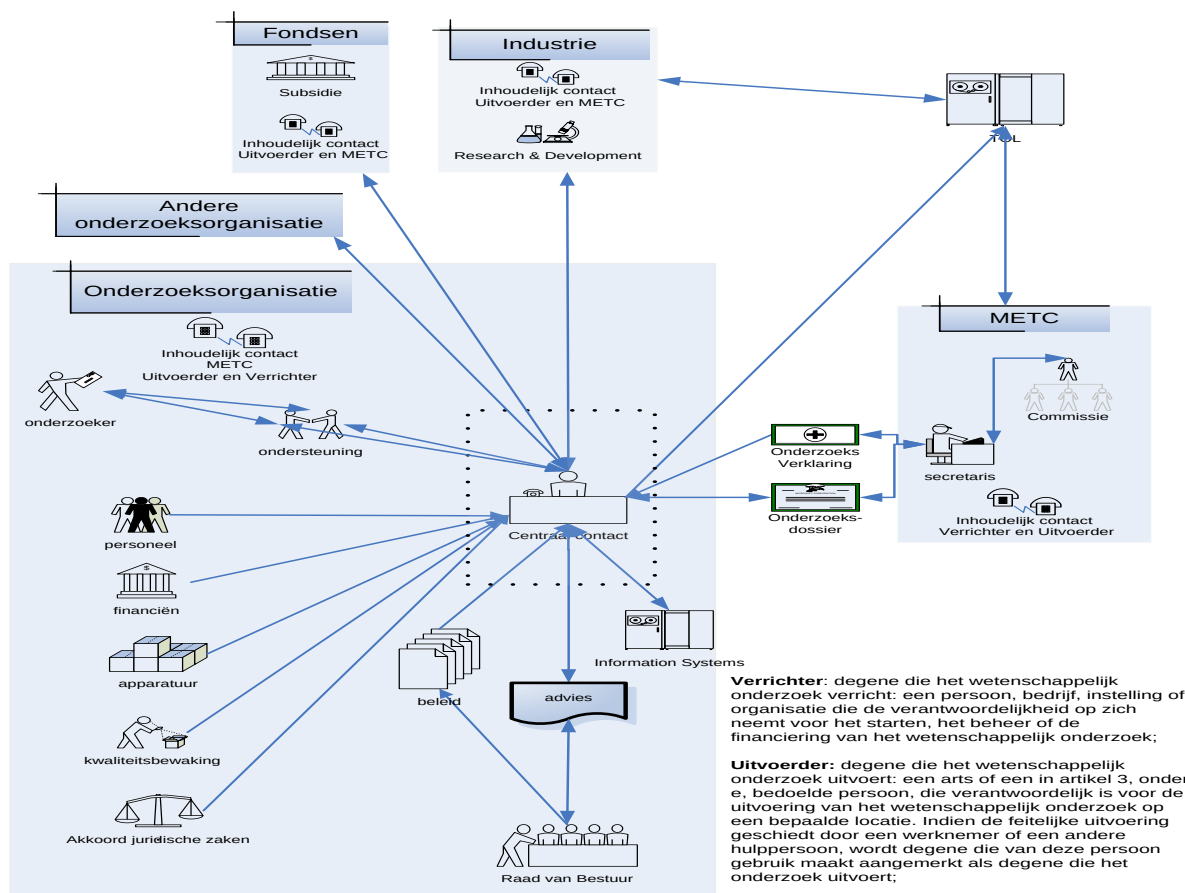
in blauw: kernteam wetenschapsbureau, in rood: onderzoekslijnen en medewerkers in dienst van onderzoekslijnen

BIJLAGE 8. Personele organisatie wetenschapsbureau KG en SZ

Kernteam	
Naam	Functie
Dhr. dr. R.M. Brohet	Hoofd wetenschapsbureau, genetisch epidemioloog
Dhr. A. Leuverink	Financieel controller
Mw. dr. A. Eskes	Stafmedewerker
Mw. G. v. Asselt	Kwaliteitsmedewerker
Dhr. dr. S. Euser	Klinisch epidemioloog
Dhr. drs. R. Glandorf	Statisticus, docent SPSS
Dhr. drs. T. van der Ploeg	Statisticus
Mw. A. Drenth	Secretariaat wetenschapsbureau en ACLU
Medewerkers in dienst van onderzoekslijnen	
Mw. E. Cleeren	Clinical research coördinator (CRC), MDO KG
Mw. J. Verhart	Clinical research coördinator, orthopedie SZ
Mw. G. van Asselt	Clinical research coördinator, vaccin studies
Mw. J. Zonneveld	Clinical research coördinator, vaccin studies
Overige betrokkenen elders in functie binnen KG en SZ	
Mw. dr. A. Eskes	Stagecoördinator medisch onderwijs
Mw. E.H. Heeremans	Stafmedewerker Li locatie SZ
Mw. dr. M. van Houten	Kinderarts SZ
Dhr. dr. P.A. Nolte	Orthopedisch chirurg SZ
Mw. dr. G de Klerk	Internist oncoloog KG
Dhr. H. Houwing	Bedrijfsmanager SZ

NB: niet weergegeven zijn onderzoeksmedewerkers, arts-onderzoekers, ondersteunend wetenschappelijk en administratief personeel en CRC i.o.

BIJLAGE 9: Optimalisering van de organisatie en de werkwijze van de onderzoeksorganisaties, Masterplan DCTF 2013.



Advies Masterplan:

Een onderzoeksorganisatie is verantwoordelijk voor de ondersteuning en begeleiding van onderzoek en het aanbieden van kwalitatief goede onderzoeksvoorstellen. De RvB is verantwoordelijk voor het (klinisch) onderzoek dat in de organisatie wordt uitgevoerd.

De werkgroep adviseert de RvB van een onderzoeksorganisatie een optimale infrastructuur te ontwikkelen. Deze structuur gaat uit van een centrale eenheid/persoon die zowel de RvB kan adviseren, de onderzoeker kan ondersteunen, de contacten onderhoudt met externe partijen en het interne goedkeuringsproces kan monitoren en begeleiden, én bewaakt dat alleen kwalitatief goede onderzoeksvoorstellen worden voorgelegd aan de METC.

BIJLAGE 10: Onderwijsmatrix en betrokkenheid bij onderzoekscyclus gebaseerd op Masterplan Scholing & Kennisdelen

	A.		B.		C.		D.		E.		F.		G.		H.		I.		J.		K.	
	Generieke zaken		Onderzoeks-vraag		Hypothese		Schrijven protocol		Indienen Protocol & doorlopen METC procedure		Toetsing proces van protocol/ verklaring lokale uitvoerbaarheid		Onderzoek uitvoer en voortgang		Data-collectie		Data-analyse		Schrijven rapport		Beëindiging onderzoek	
ABC-tjes-Wetenschap	Inleiding		Inleiding, Methodologie, EBM						Inleiding		Inleiding		GCP Data management		GCP Data monitoring		SPSS & Methodologie EBM		Eng. Writing		GCP	
Onderzoeks initiator	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0	I
1. Junior onderzoeker																						
2. Senior / hoofdonderzoeker																						
3. Research coördinatoren																						
4. Trial apotheker																						
5. ACLU, F&C																						
6. ACLU-secretaris																						
7. Onderzoeksmedewerkers, verpleegkundigen																						
8. Raad van Bestuur																						
Legenda:																						
O: onderzoek geïnitieerd door wetenschappelijk onderzoeker																						
I: Onderzoek geïnitieerd door industrie																						
Wit: Geen betrokkenheid Lichtblauw: Enige betrokkenheid Donkerblauw: Grote betrokkenheid																						

BIJLAGE 11: Procedure lokale uitvoerbaarheid in het KG en het SZ

De lokale uitvoerbaarheidsprocedure bepaalt of een klinisch onderzoek kan worden uitgevoerd in het ziekenhuis. De procedure valt onder verantwoordelijkheid van de Raad van Bestuur, omdat die eindverantwoordelijk is voor de uitvoering van het medisch-wetenschappelijk onderzoek in het ziekenhuis.

In maart 2012 is de Richtlijn Externe Toetsing (RET) voor multicenter onderzoek ingevoerd. Volgens deze richtlijn dient elk participierend instituut een onderzoeksverklaring te ondertekenen. Na goedkeuring door de METC moet de Raad van Bestuur uiteindelijk toestemming geven voor de uitvoering van het onderzoek, waarna de studie van start kan gaan. De onderzoeksverklaring vervangt de lokale uitvoerbaarheidsverklaring. Dit betekent dus niet dat de lokale uitvoerbaarheidsprocedure vervalt.

In het Spaarne Ziekenhuis en het Kennemer Gasthuis ondertekent de medisch manager de onderzoeksverklaring. De adviescommissie lokale uitvoerbaarheid (ACLU) adviseert de Raad van Bestuur inzake de lokale uitvoerbaarheid van het onderzoek. Het wetenschapsbureau van het KG en SZ coördineert het gehele proces. Voor WMO-plichtige studies vindt geen toetsing van het onderzoeksprotocol en de proefpersoneninformatie plaats.

Bij multicenteronderzoek wordt een positief besluit voor lokale uitvoerbaarheid verkregen, indien aan de volgende punten is voldaan:

- de studie is aangemeld bij het wetenschapsbureau (heeft daardoor een ACLU nummer);
- er is een door de jurist goedgekeurd tripartite contract, ondertekend door de hoofdonderzoeker, de opdrachtgever en de Raad van Bestuur;
- er is een goedgekeurde financiële begroting ondertekend door de hoofdonderzoeker, bedrijfsmanager en de financieel adviseur van het wetenschapsbureau;
- er is een akkoord van de epidemioloog indien het een niet WMO-plichtig onderzoek betreft;
- er is een positief advies van de ACLU.

Naast bovenstaande stukken bestaat het indieningspakket en het uiteindelijk onderzoeksdossier uit het protocol, PIF, IC, CV, IB, ABR formulier, METC goedkeuring, proefpersonenverzekering, monitorplan, DMSC (indien van toepassing) en de interne afspraken met betrokken afdelingen zoals SAHZ, -MEDIAL, en/of Streeklab.

Bij industrie-gedreven of gesponsord onderzoek wordt voor deze procedure een bedrag van 650 euro in rekening gebracht voor dekking van de advies-(juridisch en financieel), administratie- (van secretariaat en registratie) en archiveringskosten.

Voor het merendeel van de industrie-gedreven studies levert deze procedure in het Spaarne Ziekenhuis en het Kennemer Gasthuis geen problemen op. Vertraging kan ontstaan, indien er geen ondertekend of onjuist contract wordt aangeleverd of als een deugdelijke begroting ontbreekt.

Voor eventuele vragen, kunt u contact opnemen met het wetenschapsbureau van het KG en SZ.

Contact wetenschapsbureau:

T (SZ): 023-8909070

T (KG): 023-5307859

BIJLAGE 12: Financieel beleid wetenschappelijk onderzoek in het KG en het SZ

Naast de wetenschappelijke kwaliteit en patiëntveiligheid vormt een transparant financieel wetenschapsbeleid een belangrijk onderdeel van het kwaliteitsbeleid van het medisch-wetenschappelijk onderzoek in het KG en het SZ. Dit beleid wordt gecoördineerd door het wetenschapsbureau van het Linnaeusinstituut, als onderdeel van het gezamenlijk Leerhuis van het KG en SZ.

1. Het begroten van een studie

Het opstellen van een begroting van een studie kent de volgende uitgangspunten:

- Inkomsten voor de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek komen voort uit gesponsorde studies. Gesponsorde studies betreffen zowel industrie- als niet-industriegedreven studies. Hierbij vergoedt de opdrachtgever geheel of gedeeltelijk de kosten van de studie.
- Voor elke studie dient een standaard begroting te worden opgesteld. Dit geldt zowel voor gesponsorde als niet-gesponsorde studies; voor WMO- en niet WMO-plichtige studies.
- De begroting wordt altijd voor akkoord getekend door de *finance controller* van het wetenschapsbureau, de bedrijfsmanager en de hoofdonderzoeker.
- Elke studiebegroting bevat de volgende onderdelen:
 1. De opstartfee. Deze wordt alleen bij gesponsorde studies berekend en bedraagt 650 euro. Hieruit worden de kosten betaald voor het opstellen van de begroting, de juridische beoordeling van het contract, het registreren van de studie, de beoordeling van de studie door de ACLU en de secretariële en administratieve ondersteuning;
 2. Het totaal aantal te verwachten inclusies/deelnemers aan de studie;
 3. Alle kosten verbonden aan de extra ziekenhuisverrichtingen in het kader van onderzoek;
 4. De overige kosten voor de proefpersonenverzekering, datamanagement, personele kosten en eventuele reiskosten;
 5. De 16% overheadkosten (werkplekvergoeding) berekend over de personele kosten;
 6. Investigator's fee (wat resteert).

2. De registratie en facturatie van de extra ziekenhuisverrichtingen middels WOTs

Voor de transparantie van de zorg is het van belang dat de ziekenhuisverrichtingen in het kader van onderzoek goed geregistreerd worden. Tot op heden kunnen de extra verrichtingen nog steeds in het DBC/DOT systeem terecht komen. Het is daarom belangrijk dat de extra verrichtingen in het kader van onderzoek vast worden gelegd in EPIC of het EPD. De extra verrichtingen of zogenaamde *WOT's (wetenschap op weg naar transparantie)* kunnen dan direct gefactureerd worden op basis van de daadwerkelijke inclusies en standaardkostprijzen. In 2014 is een werkgroep gestart van medewerkers van EPIC, medische registratie, SAHZ, Atal-MEDIAL en het wetenschapsbureau om dit proces te stroomlijnen.

3. Clinical webbased datamanagement systeem 'Research Manager'

In 2012 is het clinical webbased datamanagement systeem 'Research Manager' aangeschaft. *Research Manager* is thans een onmisbare tool geworden voor de uitvoering van het klinisch onderzoek in het SZ en het KG. Dit systeem wordt gefinancierd vanuit de gemene rekening van het KG en het SZ.

4. De lopende balansrekeningen

Binnen het financieel wetenschapsbeleid zijn de volgende balansrekeningen bekend:

1. Het researchfonds en stimuleringsfonds wetenschap. Deze fondsen vallen onder de verantwoordelijkheid van de Raad van Bestuur, die in deze worden geadviseerd door de wetenschapscommissie. De inkomsten worden o.a. gegenereerd uit de overheadkosten (8% naar het stimuleringsfonds, 8% naar het ziekenhuis) en de opstartfee. Uit de verschillende fondsen worden de onkosten van wetenschappelijk onderzoek (zoals de METC kosten, congresbezoek, promoties, datamanagement en proefpersonenverzekeringen) en het initiëren van lokaal onderzoek gefinancierd.
2. Een overzicht van de studiebegrotingen van alle lopende studies.
3. Een overzicht van de studies die onder het programmamanagement van het wetenschapsbureau vallen. Deze rekeningen vallen buiten de exploitatie van het ziekenhuis.

BIJLAGE 13. Leden ACLU en wetenschapscommissie KG en SZ

ACLU SZ

Dhr. dr. M.H. Herruer	Klinisch chemicus, <u>voorzitter</u>
Mw. A. Drenth	Ambtelijk secretaris
Mw. S. Bakker	Adviseur patiëntenvoorlichting
Mw. G. van Asselt	Kwaliteitsmedewerker wetenschapsbureau
Mw. M. Boomgaard	Senior verpleegkundige cardiologie
Dhr. drs. A. Beeker	Internist hemato-oncoloog
Dhr. dr. M. Becker	Ziekenhuisapotheker
Dhr. mr. A.A.M. Clous	Jurist
Mw. dr. A. Vollebregt	Gynaecoloog
Dhr. dr. R.M. Brohet	Hoofd wetenschapsbureau KG en SZ, genetisch epidemioloog

ACLU KG

Dhr. dr. W. de Ronde	Internist, <u>voorzitter</u>
Mw. A. Drenth	Ambtelijk secretaris
Mw. E. Cleeren	Research Coördinator
Mw. G. van Asselt	Kwaliteitsmedewerker wetenschapsbureau
Mw. mr. T.R. Wiarda	Jurist Raad van Bestuur KG
Dhr. dr. H.B.A.C. Stockmann	Chirurg
Dhr. dr. M. Becker	Ziekenhuisapotheker
Mw. dr. J. Gootjes	Klinisch chemicus

Wetenschapscommissie KG en SZ

Het Spaarne Ziekenhuis en het Kennemer Gasthuis hebben een gezamenlijke wetenschapscommissie. De wetenschapscommissie is een ziekenhuishuiscommissie met de volgende taken:

- De Raden van Bestuur van beide ziekenhuizen adviseren over het te voeren wetenschapsbeleid;
- Inventariseren van de onderzoeksinitiatieven binnen beide ziekenhuizen;
- De beoordeling van abstracts voor de wetenschappelijke symposia, waaronder het jaarlijks Linnaeus Wetenschapssymposium (LWS);
- Toezicht houden op de werkzaamheden van het wetenschapsbureau;
- Beheren van het stimuleringsfonds wetenschappelijk onderzoek;
- Adviseren bij toekenning van aangevraagde subsidies voor klinisch-wetenschappelijk onderzoek dat uit het stimuleringsfonds van het SZ en het Posthumus Meyjesfonds (PM) van het KG worden betaald.

Ook kan de wetenschapscommissie desgevraagd de adviescommissie lokale uitvoerbaarheid (ACLU) adviseren over de kwaliteit van ingediende onderzoeksvoorstellen.

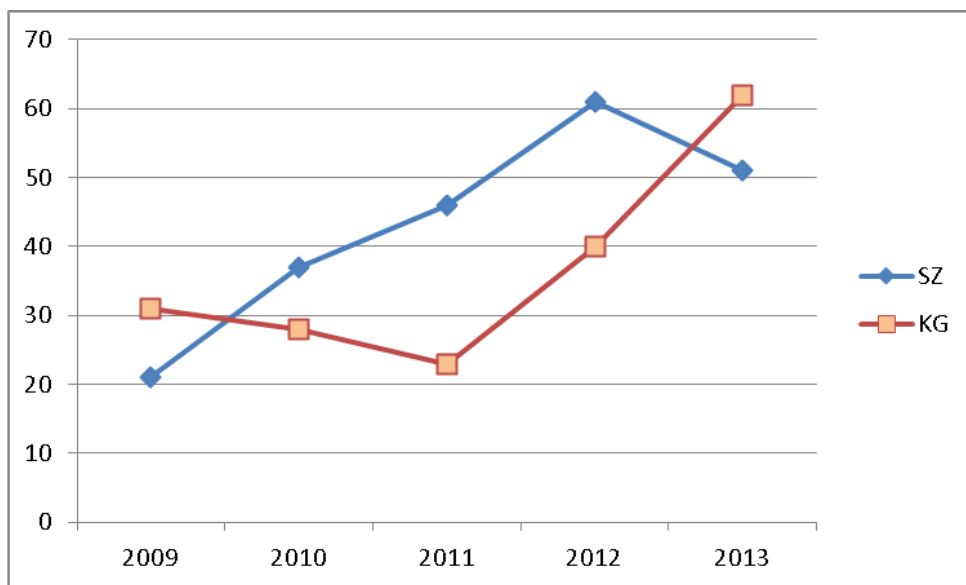
Samenstelling wetenschapscommissie

Dhr. dr. W. de Ronde	Internist KG, <u>voorzitter</u>
Mw. A. Drenth	Ambtelijk secretaris
Mw. dr. S. ten Wolde	Reumatoloog, KG
Mw. G. van Asselt	Kwaliteitsmedewerker wetenschapsbureau
Dhr. dr. I.S.J. Merckies	Neuroloog, SZ
Dhr. dr. M.A. Noordzij	Uroloog, SZ
Dhr. dr. P. Nolte	Orthopedisch chirurg, SZ
Dhr. dr. E. Vermeulen	Chirurg, KG
Dhr. dr. R.M. Brohet	Hoofd wetenschapsbureau KG en SZ, genetisch epidemioloog

Vergaderschema wetenschapscommissie

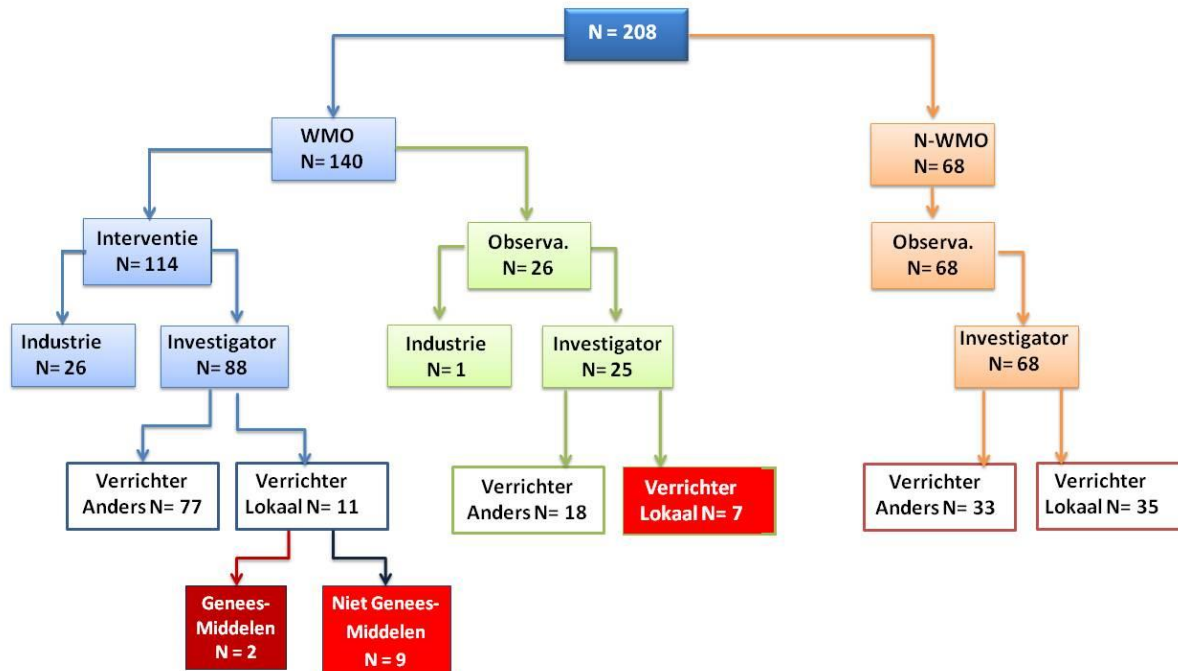
datum	onderwerp
2 ^e week april	PM symposium, beoordeling subsidieaanvragen, algemene zaken
Voor zomer vakantie	algemene zaken
2 ^e week oktober	beoordeling subsidieaanvragen en algemene zaken
Half november	LWS symposium en algemene zaken

BIJLAGE 14a. Studies in het KG en SZ: 2009-2013



bron ACLU KG en SZ

BIJLAGE 14b. Type studies in het KG en SZ: 2012-2013



Geraadpleegde bronnen en referenties

¹ IGZ, CCMO, VWA overkoepelend rapport: Onderzoek naar de PROPATRIA-studie. Lessen voor het medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland. 2009. Den Haag/Utrecht.

² Beleidsadvies 'Toetsingskader adviserende commissie Lokale Uitvoerbaarheid'. Dutch Clinical Trial Foundation DCTF, 2008.

³ Het Masterplan professionalisering voorbereiding mensgebonden genees- en hulpmiddelenonderzoek, 2013-2014.

⁴ Brohet RM, Veenhoven R, Vos T. Naar kwaliteit, transparantie en efficiëntie van medisch-wetenschappelijk onderzoek in het Spaarne Ziekenhuis, het Kennemer Gasthuis en het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland. Beleidsnota 2009.

⁵ Artikel 1 lid 1 onder f van de WMO

⁶ Artikel 1 lid 1 onder g van de WMO

⁷ Artikel 1 lid 1 onder a van de WMO

Belangrijke links

<http://www.wetenschapsbureau.nl>

[HTTP://WWW.CCMO.NL/](http://www.ccmo.nl)

[http://www.metc.nl/](http://www.metc.nl)

[http://www.dctf.nl/](http://www.dctf.nl)

[http://www.stz.nl/](http://www.stz.nl)

[http://www.federa.org/](http://www.federa.org)

[http://www.sahz.nl/](http://www.sahz.nl)

[http://www.streeklabhaarlem.nl/](http://www.streeklabhaarlem.nl)

[http://www.medial.nl/](http://www.medial.nl)