

Standard Operating Procedure

STZ SOP: VC1 Ontwikkelen onderzoeksprotocol



Auteur STZ PWO-werkgroep SOP's

Distributielijst STZ

Datum 03-08-2023

Revisiedatum 03-08-2023

**Samenwerkende
Topklinische
Ziekenhuizen**

Adres

Secoya, gebouw D
Papendorpseweg 93
3528 BJ Utrecht

Contact

030 - 273 94 14
info@stz.nl
www.stz.nl

Veranderingen ten opzichte van versie 22-12-2022

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Soort aanpassing</i>	<i>Reden</i>	<i>Aanpassing</i>
7 + 8	Tekstueel	Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)	Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95) is gewijzigd naar Good Clinical Practice (E6(R2))

1. Doel

Het beschrijven van de inhoud van een onderzoeksprotocol. Doel van een onderzoeksprotocol is gedetailleerd te beschrijven hoe de studie wordt uitgevoerd en uniformiteit te creëren bij het uitvoeren van de studie.

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen STZ-Kwaliteitshandboek SOP's.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP VC1 'Ontwikkelen onderzoeksprotocol' benoemd.

Sponsor/verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Een duidelijk omschreven onderzoeksprotocol;
- Het tijdig betrekken van andere afdelingen, die, indien nodig, een bijdrage moeten leveren aan het schrijven van een protocol (bijvoorbeeld: apotheek, afdeling beeldvormende technieken, functieafdelingen, laboratorium). Zie hiervoor ook STZ SOP U6 'Studie medicatie' en STZ SOP U7 'Ondersteunende diensten'.

4. Stroomdiagram

-

5. Werkwijze

De CCMO heeft een model onderzoeksprotocol ontwikkeld in het Engels. Deze is te downloaden via de website www.ccmo.nl. Ga vervolgens naar Onderzoekers → Standaardonderzoeksdossier → C. Protocol → C1. Onderzoeksprotocol, of typ 'model onderzoeksprotocol' in de zoekbalk. Raadpleeg deze website voor de meest recente versie van het model.

In geval van een WMO-plichtig onderzoek dient het protocol, samen met overige relevante studiedocumentatie, ter beoordeling te worden voorgelegd aan een erkende METC. Deze procedure is beschreven in STZ SOP VC6 'Beoordeling toetsende commissie (centraal)'. Als een protocol in de loop van de studie gewijzigd wordt dan dient deze wijziging, in de vorm van een amendement, te worden beschreven en voorgelegd aan de erkende METC. Zie hiervoor ook STZ SOP VC8 'Beoordeling amendement toetsende commissie (centraal)' en STZ SOP VL5 'Beoordeling amendement raad van bestuur (lokaal)'.

Voor een voorbeeld van een onderzoeksprotocol voor een niet-WMO plichtige studie zie bijlage 9.1. (STZ werkgroep Lokale Uitvoerbaarheid)

6. Archivering

Het goedgekeurde getekende onderzoeksprotocol dient gearhiveerd te worden in de Investigator site file en Trial Master File (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers



(ISF/TMF)).

Zie verder voor archivering STZ SOP A2 'Archiveren studie'

7. Referenties

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (E6(R2)) officiële Nederlandse vertaling

Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen

Website van de CCMO (www.ccmo.nl)

STZ SOP VC6: Beoordeling toetsende commissie (centraal)

STZ SOP VC8: Beoordeling amendement toetsende commissie (centraal)

STZ SOP VL4: Studiedossiers (ISF/TMF)

STZ SOP VL5: Beoordeling amendement raad van bestuur (lokaal)

STZ SOP U6: Uitvoer apotheek

STZ SOP VL5: Beoordeling amendement raad van bestuur (lokaal)

STZ SOP A2: Archiveren studie

8. Literatuur

Richtsnoer voor Good Clinical Practice (E6(R2)), officiële Nederlandse vertaling

Website van de CCMO (www.ccmo.nl)

9. Bijlage

9.1 Voorbeeld van een onderzoeksprotocol voor een niet-WMO plichtige studie.

9.2 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP (indien van toepassing)

9.1 Voorbeeld van een onderzoeksprotocol voor een niet-WMO plichtige studie.

Template onderzoeksprotocol niet WMO-plichtig onderzoek

De grijze teksten in onderstaand template omvatten extra informatie als hulpmiddel bij het invullen van de verschillende paragrafen. Deze kunnen in de definitieve versie van het protocol verwijderd worden.

STUDIEGEGEVENS		
Titel onderzoek		
Acroniem/ korte studie titel		
Datum / Versie		
Soort studie	<input type="checkbox"/> Retrospectief onderzoek (dossier-/statusonderzoek) <input type="checkbox"/> (Deels) prospectief onderzoek <input type="checkbox"/> Anders, namelijk	
Opdrachtgever / verrichter <i>De opdrachtgever/verrichter is de instelling (ziekenhuis, bedrijf, etc) die opdracht heeft gegeven voor de organisatie en/of uitvoering van het onderzoek</i>		
Leden onderzoeksteam <i>Indien noodzakelijk kunnen er natuurlijk regels worden toegevoegd of verwijderd</i>	Gegevens <i>Noteer hier de naam, functie, vakgroep/afdeling en instelling van elk lid van het onderzoeksteam</i>	Rol <i>Bijvoorbeeld lokale hoofdonderzoeker, coördinerend onderzoeker, onderzoeksverpleegkundige, supervisoropleiding,...</i>
	1	Lokale hoofdonderzoeker
	2	
	3	
	4	
	5	
Indiener	Naam: Telefoonnummer:	



<p><i>(De persoon die de studie indient bij de @@@ naam lokale commissie @@@)</i></p>	E-mailadres:
<p>(Lokale) hoofdonderzoeker @@@ naam ziekenhuis @@@</p> <p><i>(De (lokale) hoofdonderzoeker moet @@@ naam ziekenhuis @@@ medewerker zijn en voldoende bewezen onderzoekservaring hebben)</i></p>	Naam: Telefoonnummer: E-mailadres:
Het onderzoek wordt uitgevoerd in het kader van:	<input type="checkbox"/> Algemeen wetenschappelijk onderzoek (bijv. binnen onderzoekslijn binnen de instelling) <input type="checkbox"/> Promotieonderzoek <input type="checkbox"/> Wetenschappelijke stage/bachelor- of masterthesis. Naam opleidingsinstituut: <input type="checkbox"/> Anders, namelijk:

Inhoudsopgave

<u>SAMENVATTING</u>	7
<u>1 INTRODUCTIE</u>	7
<u>2 ONDERZOEKSVRAAG/ ONDERZOEKSDOEL</u>	7
<u>3 METHODEN</u>	7
<u>3.1 Mono- of multicenter studie</u>	7
<u>3.2 Studiedesign</u>	8
<u>3.3 Procedure en interventie (indien van toepassing)</u>	8
<u>3.4 Duur van de studie</u>	8
<u>3.5 Werving en selectie van proefpersonen</u>	8
<u>3.6 Dataverzameling: variabelen en meetmethoden</u>	9
<u>3.7 Data-analyse</u>	10
<u>4 ETHISCHE OVERWEGINGEN</u>	11
<u>4.1 Niet WMO verklaring</u>	11
<u>4.2 Belasting en vergoeding voor de proefpersoon</u>	11
<u>4.3 Toestemming proefpersoon</u>	12
<u>5 DATAMANAGEMENT & PRIVACY</u>	14
<u>5.1 Dataopslag, beveiliging en toegang tijdens onderzoek</u>	14
<u>5.2 Dataverwerking</u>	15
<u>5.3 Data delen</u>	16
<u>5.4 Hoe lang worden de data bewaard?</u>	17
<u>6 VALORISATIE EN PUBLICATIE</u>	17
<u>6.1 Valorisatie</u>	17
<u>6.2 Publicatie</u>	17
<u>7 REFERENTIES</u>	17

SAMENVATTING

Beschrijf hier een korte samenvatting van de introductie en onderzoeksmethoden. Maximaal 500 woorden (één pagina).

INTRODUCTIE

In de introductie wordt de bestaande literatuur beschreven, waaruit duidelijk wordt waarom de huidige studie gedaan wordt (wetenschappelijke, maatschappelijke en/of klinische relevantie). Er wordt dus beschreven wat het specifieke probleem is, wat hierover in de bestaande literatuur al bekend is en wat er nog onbekend is, en welke nieuwe informatie de huidige studie oplevert om dit hiaat in de bestaande literatuur te vullen. Het kan ook zijn dat in de introductie duidelijk wordt gemaakt dat de huidige studie een andere (betere) onderzoeksmethode behelst, of dat getracht wordt reeds eerder behaalde resultaten te reproduceren in een andere setting.

Maak gebruik van literatuurverwijzingen naar peer-reviewed artikelen, gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. Een overzicht van deze verwijzingen kan worden gegeven in de referentielijst. Je kan hiervoor gebruik maken van een softwareprogramma (binnen @@ naam ziekenhuis @@ is @@ naam referentieprogramma bijv. Endnote @@ beschikbaar)

ONDERZOEKSVRAAG/ ONDERZOEKSDOEL

Beschrijf hier de onderzoeksvraag en/of het onderzoeksdoel. Er wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire onderzoeksvragen/doelen. De primaire onderzoeksvraag/doel is de belangrijkste en bepaalt het studiedesign en de grootte van de steekproef. Je kunt meerdere secundaire onderzoeksvragen/doelen opstellen.

METHODEN

In het hoofdstuk methoden komen de onderstaande onderwerpen aan bod. Het aanhouden van onderstaande volgorde van paragrafen is aan te raden.

Mono- of multicenter studie

- Monocenter studie
- Multicenter studie

Deelnemende centra en lokale hoofdonderzoeker per centrum:

Studiedesign

Beschrijf op een systematische manier het onderzoeksdesign (opzet van de studie) van de studie. Hieruit moet o.a. blijken of het kwantitatief of kwalitatief onderzoek betreft, of er één of meerdere groepen worden gemeten, of deze metingen op één of meerdere tijdstippen plaatsvinden, en of het onderzoek een experimentele of observationele opzet heeft. Een voorbeeld van een experimenteel onderzoek is een interventie-controleonderzoek. Retrospectief dossieronderzoek is een voorbeeld van observationeel onderzoek en kwalitatief onderzoek kan o.a. worden uitgevoerd middels semigestructureerde interviews en focusgroepen. Bij prospectief onderzoek is het aan te raden dit ook visueel duidelijk te maken door middel van een flowchart.

Procedure en interventie (indien van toepassing)

Geef een gedetailleerde beschrijving van de procedures die proefpersonen zullen ondergaan tijdens het onderzoek. Geef hierin duidelijk aan welke procedures regulier (gebruikelijke zorg) zijn en welke procedures ten behoeve van het onderzoek uitgevoerd worden.

NB. Bij retrospectief dossier onderzoek is dit kopje niet van toepassing.

Duur van de studie

Voor prospectief (cohort) onderzoek:

1. noteer de start- en einddatum van de studie.

Voor retrospectief cohort onderzoek:

1. noteer de start- en einddatum van de studie (wanneer de dataverzameling wordt gestart en afgerond. Dit is een periode die in de toekomst ligt.)
2. noteer de periode van de verzamelde data (bijv. data uit patiëntendossiers tussen 01-04-2013 en 31-10-2017)

Werving en selectie van proefpersonen

Screening/selectie

Beschrijf door welke leden van het onderzoeksteam de proefpersonen worden gescreend/ geworven om mee te doen aan het onderzoek en hoe deze screening/werving uitgevoerd wordt. Beschrijving van de informed consent procedure/toestemming vragen (indien van toepassing) volgt onder kop 4.3

Studiepopulatie

Beschrijf de eigenschappen van de onderzoekspopulatie, zoals leeftijd, geslacht, etnische achtergrond, type opname/operatie, etc.

Inclusiecriteria

Beschrijf de criteria waaraan een patiënt moet voldoen om deel te nemen aan de studie.

Exclusiecriteria

Beschrijf de criteria op basis waarvan een patiënt niet mag deelnemen aan de studie.

Aantal proefpersonen / steekproefgrootte

Noteer het beoogd aantal proefpersonen en leg uit waarop dit aantal is gebaseerd. Bij kwantitatief onderzoek gebeurt dit bij voorkeur met behulp van een steekproefgrootteberekening (powerberekening). Een powerberekening dient gebaseerd te zijn op de primaire uitkomstmaat.

Zie voor meer informatie over de steekproefgrootteberekening: <https://wikistatistiek.amc.nl/index.php/Poweranalyse>.

Eventueel kan gebruik gemaakt worden van hulpprogramma's zoals G*Power of PS: Power and Sample Size Calculation (beiden gratis te downloaden) of online calculators zoals <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx> en <https://www.sample-size.net/>.

Neem voor hulp bij het berekenen van de steekproefgrootte contact op met de methodoloog/statisticus en/of het wetenschapsbureau binnen je ziekenhuis.

Dataverzameling: variabelen en meetmethoden

Primaire uitkomstmaat (afhankelijke variabele)

Geef aan wat de primaire uitkomstvariabele(n) van de studie is/zijn, m.a.w. het eindpunt of uitkomst om het effect van de studie te bepalen. Geef een duidelijke beschrijving van de variabele(n), inclusief de manier waarop, door wie (indien van toepassing) en op welk tijdstip deze gemeten is/zijn/worden. Voorbeeld: kwaliteit van leven 2 jaar na operatie; een score tussen 0-100 gemeten met de EQ-5D-5L.

Overzicht variabelen en meetinstrumenten

Geef voor de primaire uitkomstmaat en de overige variabelen aan op welke manier deze worden gemeten (meetinstrument) en genoteerd (gecodeerd) in de database (uitkomstwaarden). Een aantal voorbeelden zijn hieronder weergegeven. Vergeet ook niet de missing values te definiëren.

Hiervoor kun je eventueel gebruik maken van onderstaande tabel. Mocht je de variabelen al in een tabel/document hebben genoteerd, dan mag je deze ook als bijlage aan dit protocol toevoegen.

Variabele	Meetinstrument/ Bron van de data	Uitkomstwaarden	Meetmoment
Kwaliteit van leven (primaair)	EQ-5D-5L	Score 0 – 100 999 = missend	2 jaar na operatie
Systolische bloeddruk	Omron M3	50 – 250 mmHg 999 = missend	2 jaar na operatie

Geslacht	Vragenlijst	0 = man / 1 = vrouw 999 = missend	n.v.t.
Geboortjaar	EPD	1900 - 2018 999 = missend	n.v.t.
Zwangerschap	Vragenlijst	0 = niet zwanger / 1 = zwanger / 888 = niet van toepassing (indien man) / 999 = missend (indien vrouw en niet bekend)	1 dag voor de operatie

Standaardisering

Geef aan of er een protocol of andere vorm van standaardisering voor het verzamelen/meten van de gegevens gebruikt wordt.

Bijvoorbeeld: Buikomtrek wordt gemeten ter hoogte van de navel.

Data-analyse

De inhoud van deze paragraaf is afhankelijk van het soort onderzoek en type onderzoeksvra(a)g(en).

Let op: De beschrijving van de data-analyse in een onderzoeksprotocol moet verder gaan dan het benoemen van de software die gebruikt zal worden voor de analyse en het soort analyse. Deze paragraaf moet een globaal overzicht geven van alle stappen die uitgevoerd worden met de verzamelde gegevens in het analyseproces.

Data-inspectie

Kwantitatief onderzoek: beschrijf hoe extreme en missende waarden worden geïdentificeerd en hoe er met deze waarden wordt omgegaan.

Analyses

Kwantitatief onderzoek: Licht de beschrijvende statistiek toe, beschrijf welke statistische analyses worden uitgevoerd.

Beschrijvende statistiek

Resultaten van continue variabelen met een normale verdeling van data worden meestal genoteerd in termen van een gemiddelde en standaarddeviatie (voorbeeld: 45 ± 12 jaar). Resultaten van niet-normaal verdeelde data worden meestal genoteerd in termen van een mediaan en interquartile range (IQR) (voorbeeld: Mediaan = 45 jaar, IQR = [32–57]). Resultaten van categorische variabelen worden meestal genoteerd als frequenties en percentages per categorie (voorbeeld: N = 11 (13%)).

Statistische analyse

Variabelen die normaal verdeeld zijn, kunnen worden geanalyseerd met parametrische toetsen: Pearson's correlatie, t-test, ANOVA, lineaire regressie, etc..

Variabelen die niet normaal verdeeld zijn, kunnen met alternatieve, non-parametrische toetsen geanalyseerd worden: Wilcoxon signed rank, Mann Whitney U, Kruskal Wallis, Spearman's Rho, etc.. Categorische variabelen kunnen worden geanalyseerd met McNemar, Chi-kwadraat, Fisher's exact,

Wilcoxon signed rank, logistische regressie,
 Zie https://wikistatistiek.amc.nl/index.php/KEUZE_TOETS voor meer informatie.

Interim

analyse(s)

Geef aan of en wanneer een interim analyse plaatsvindt.

Kwalitatief onderzoek: Beschrijf hoe de data wordt verwerkt, geïnterpreteerd, geanalyseerd en gestructureerd. Let erop dat de manier van coderen en analyseren aansluit bij de gebruikte methodologie (bv. fenomenologie, ethnographie, grounded theory) binnen de studie!

Welk soort analyse gaat er plaatsvinden (bijv. (conventionele) content analyse, template analyse). Is er sprake van concept driven coding (a priori coding) en/of data driven coding (open coding/grounded coding)? Welk(e) soort(en) codering vindt er plaats (denk in termen van open codering, axiale codering, selectieve codering, theoretische codering). Wordt er gebruik gemaakt van iteratieve data analyse (analyse middels constante vergelijking)?

Softwareprogramma

Geef aan met welk softwareprogramma de analyses worden uitgevoerd (indien van toepassing). Bijvoorbeeld: SPSS of R of Matlab, Atlas TI

ETHISCHE OVERWEGINGEN

Niet WMO verklaring

Geef aan (indien van toepassing) bij welke Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) een niet WMO verklaring is aangevraagd/verkregen. Vermeld hierbij eventueel het studienummer dat door de METC aan de studie toegekend is.

Bij twijfel over WMO-plichtigheid van je studie is het verstandig om contact op te nemen met een erkende METC en advies te vragen of het voorgenomen onderzoek wel of niet onder de WMO valt. Verder is het aan te raden om bij niet-WMO plichtig onderzoek een niet-WMO verklaring van een METC te bemachtigen als je het onderzoek wil gaan publiceren in een wetenschappelijk tijdschrift. De trend is dat steeds meer wetenschappelijke tijdschriften voor publicatie van onderzoeksresultaten een bewijs willen zien van het feit dat een externe, inhoudsdeskundige onafhankelijke partij (voor de start van het onderzoek) heeft verklaard dat het onderzoek niet onder de WMO valt. Op de website van de METC is vaak een instructie terug te vinden hoe niet-WMO plichtig onderzoek ingediend moet worden.

Als een dergelijke verklaring niet is aangevraagd, geef hier dan een korte motivatie waarom deze studie niet valt onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) . Kijk [hier](#) voor meer informatie.

Belasting en vergoeding voor de proefpersoon

Geef kort aan waaruit de belasting van de studie voor de proefpersoon bestaat (indien van toepassing: wat moeten ze extra doen voor de studie en hoeveel tijd kost dit). Vermeld ook als er geen extra belasting is. Beschrijf ook of de proefpersonen een vergoeding ontvangen voor het deelnemen aan de studie.

Voorbeeld: Patiënten vullen 2 en 4 maanden na de operatie een vragenlijst in. Het invullen van deze vragenlijst kost 10 minuten per. Patiënten ontvangen geen vergoeding.

Toestemming proefpersoon

Bij prospectief niet WMO plichtig onderzoek moet altijd toestemming worden gevraagd aan de proefpersoon. Bij retrospectief niet WMO plichtig onderzoek is dat afhankelijk van de manier van dataverzameling en de verwerking ervan.

Wordt toestemming aan de proefpersoon gevraagd?	<input type="checkbox"/> Ja (Vul optie A 'Informed Consent Procedure' in) <input type="checkbox"/> Nee (Vul optie B 'Toestemming wordt niet gevraagd')
---	---

Optie A: Informed Consent procedure

Benadering proefpersonen	Wanneer en hoe en door wie wordt de proefpersoon benaderd om mee te doen aan het onderzoek?
--------------------------	---

Informereren proefpersonen	<p>Op welke manier wordt de proefpersoon op de hoogte gesteld van de inhoud van het onderzoek? Wanneer en aan wie kunnen proefpersonen mondeling vragen stellen over het onderzoek?</p> <p>Let op: Voor het schrijven van een proefpersoneninformatieformulier met bijbehorende toestemmingsverklaring bestaat een template PIF niet WMO. Deze is te vinden/ op te vragen bij @@@@.</p>
----------------------------	---

Bedenktijd	Hoelang is de bedenktijd van de proefpersoon om te besluiten aan de studie mee te doen?
------------	---

Tekenen toestemmingsverklaring	<p>Wanneer wordt de toestemmingsverklaring getekend?</p> <p>Let op: Het toestemmingsformulier dient zowel door de onderzoeker als de proefpersoon getekend te worden in tweevoud. Eén exemplaar wordt samen met de informatiebrief aan de proefpersoon meegegeven, het andere exemplaar dient door de onderzoeker bewaard te worden.</p>
--------------------------------	--

Optie B: Toestemming wordt niet gevraagd

Welke uitzonderingsregel(s) is/zijn van toepassing? Licht je antwoord onderaan deze vraag toe.

Let op:

Voor retrospectief onderzoek, waarbij gegevens van proefpersonen anoniem worden gebruikt is toestemming vragen niet nodig. Anonimiseren betekent omzetten van persoonsgegevens in gegevens die niet langer gebruikt kunnen worden om een natuurlijk persoon te identificeren. Een belangrijke factor hierbij is dat de verwerking onomkeerbaar moet zijn. Het gaat hierbij niet alleen om NAW-gegevens, maar ook een diagnose van een zeer zeldzame ziekte kan gegevens herleidbaar maken. Gecodeerde gegevens waarvan een sleutel beschikbaar is (in het ziekenhuis of ergens anders), zijn niet anoniem.

Voor retrospectief onderzoek, waarbij gegevens van proefpersonen gecodeerd worden verzameld en verwerkt is in beginsel toestemming van de proefpersonen nodig. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over welke persoonsgegevens (niet meer dan noodzakelijk) op welke wijze en voor welke doelen worden verwerkt. In sommige gevallen kan van het vragen van toestemming worden afgezien (uitzonderingsregels).

Daarnaast mag een arts gegevens van zijn eigen patiënten gebruiken voor eigen wetenschappelijk onderzoek, zonder hiervoor toestemming aan de betreffende patiënt te vragen. Voor het verrichten van dergelijk onderzoek worden de gegevens immers niet aan derden verstrekt. Slechts die gegevens die zijn vervaardigd in het kader van de uitvoering van de behandelingsovereenkomst met een bepaalde arts, mogen zonder toestemming van de patiënt worden gebruikt, tenzij de patiënt hiertegen bezwaar heeft gemaakt. Bij publicatie van de onderzoeksresultaten mogen de resultaten niet herleidbaar zijn tot individuele patiënten.

Uitzonderingsregels:

- Toestemming vragen is redelijkerwijs niet mogelijk, omdat het vragen van toestemming een zodanig grote belasting betekent voor de patiënt dat voor psychische schade moet worden gevreesd.
- Toestemming vragen is redelijkerwijs niet mogelijk, omdat de betrokkene is overleden of het adres kan niet worden achterhaald of als de betrokkene niet reageert na ten minste twee maal te zijn aangeschreven.
- Toestemming vragen is redelijkerwijs niet mogelijk, omdat het gaat om het trekken van de juiste steekproef en de vraag om toestemming zou aan veel meer personen moeten worden voorgelegd dan voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen noodzakelijk is.
- Toestemming vragen is redelijkerwijs niet mogelijk, omdat de toestemmingsvraag niet zinvol kan worden gesteld, omdat het onderzoek zich nog in een eerste voorbereidingsfase bevindt.
- Toestemming kan niet worden verlangd, omdat het vragen van toestemming onevenredig veel tijd en inspanning zou kosten, bijvoorbeeld bij grote aantallen patiënten of patiënten die lang geleden zijn behandeld.
- Toestemming kan niet worden verlangd, omdat vragen van toestemming leidt tot selectieve respons en daardoor is een vertekend beeld van de onderzoeksresultaten te verwachten.
- Toestemming kan niet worden verlangd, omdat [<klik hier om tekst in te voeren>](#)
- Toestemming vragen is niet noodzakelijk, omdat het onderzoek betreft met gegevens van eigen patiënten.

[<Beargumenteer waarom de hierboven aangegeven uitzonderingsregel\(s\) op deze studie van toepassing is/zijn.>](#)

Er kan alleen een beroep gedaan worden op deze uitzonderingsregels indien de studie aan de volgende voorwaarden voldoet:

- het onderzoek dient het algemeen belang; en

- het onderzoek is zinvol en duidelijk en kan niet zonder de gevraagde gegevens worden uitgevoerd; en
- de betrokkene heeft geen bezwaar gemaakt; en
- met betrekking tot de uitvoering van het onderzoek is voorzien in zodanige waarborgen dat de persoonlijke levenssfeer van degenen wier gegevens het betreft niet onevenredig wordt geschaad.

DATAMANAGEMENT & PRIVACY

Dit onderdeel kan ook los van het protocol worden vastgelegd in een datamanagementplan. Zie hiervoor STZ SOP VC11 Datamanagementplan.

Dataopslag, beveiliging en toegang tijdens onderzoek

NB. In geval van multicenter onderzoek dient paragraaf 5.1 (onderdelen 5.1.1 t/m 5.1.7.) in elk deelnemend centrum ingevuld te worden naar de regelgeving van dat betreffende centrum.

Papieren onderzoeksdata

Waar worden papieren onderzoeksdata (bijvoorbeeld papieren vragenlijsten en toestemmingsformulieren) opgeslagen?

1.

Bijv. een afgesloten kast of kluis binnen de instelling

N.v.t. *ga naar vraag 5.1.4*

2.

Welke personen hebben toegang tot deze opslagplek?
Dit dienen minimaal twee personen te zijn i.v.m. de toegang tot de data bij afwezigheid, ziekte, verlaten van de instelling, etc. wanneer slechts één persoon toegang heeft.

3.

Noteer hier de naam en functie van deze personen

Hoe wordt ervoor gezorgd dat niemand anders dan de bevoegde personen vermeld onder 5.1.2 toegang heeft tot de papieren onderzoeksdata?

4.

Beschrijf bijvoorbeeld waar de sleutel van de afgesloten kast bewaard wordt of wie de code van de kluis weet

Digitale onderzoeksdata

In welk systeem worden de onderzoeksdata verzameld en beheerd?

Opmerking: per ziekenhuis kunnen/moeten deze antwoorden worden aangepast.

- Castor EDC / Research Manager / ... (sterk aangeraden)
- Ander GCP-proof dataverzamelingssysteem, namelijk <Klik hier als u tekst wilt invoeren>.
- In een (Excel of SPSS) bestand, opgeslagen in de studiemap op SharePoint Wetenschap, beveiligd met een wachtwoord en alleen toegankelijk voor het studieteam.
- Anders, namelijk <Systeem, locatie en instelling>.

Wordt (ook) digitale onderzoeksdata op een netwerkschijf van het ziekenhuis opgeslagen?

Opmerking: per ziekenhuis kunnen/moeten deze antwoorden worden aangepast.

- Ja, namelijk op de netwerkschijf <netwerkschijf>. Ga naar vraag 5.1.6
- Nee, de digitale onderzoeksdata worden opgeslagen op <locatie>. Ga naar vraag 5.2.1

Welke personen hebben toegang tot deze locatie op de netwerkschijf?
Dit dienen minimaal twee personen te zijn i.v.m. de toegang tot de data bij afwezigheid, ziekte, verlaten van de instelling, etc. wanneer slechts één persoon toegang heeft.

Noteer hier de naam en functie van deze personen

Hoe wordt ervoor gezorgd dat niemand anders dan het onderzoeksteam toegang heeft tot deze locatie op de netwerkschijf (meerdere antwoorden mogelijk)?

- Alleen het onderzoeksteam heeft bevoegdheden tot toegang
- Studiemap is beveiligd met een wachtwoord.
- Studiedocumenten zijn beveiligd met een wachtwoord.
- Anders, namelijk <klik hier om uw tekst in te voeren>.

Dataverwerking

Worden de onderzoeksdata geanonimiseerd of gecodeerd?

- Geanonimiseerd *Ga naar vraag 5.2.4*
- Gecodeerd *Ga naar vraag 5.2.2*

Let op: Anonimiseren betekent omzetten van persoonsgegevens in gegevens die niet langer gebruikt kunnen worden om een natuurlijk persoon te identificeren. Een belangrijke factor hierbij is dat de verwerking onomkeerbaar moet zijn. Het gaat hierbij niet alleen om NAW-gegevens, maar ook een diagnose van een zeer zeldzame ziekte kan gegevens herleidbaar maken. Gecodeerde gegevens waarvan een sleutel beschikbaar is (in het ziekenhuis of ergens anders), zijn niet anoniem.

Hoe worden de gegevens gecodeerd?

<Op welke wijze, dus bijvoorbeeld nummering 1 t/m 100, etc. Gebruik bij codering geen initialen/ geboortedatum van deelnemers. >

Waar wordt de proefpersonen identificatie code lijst (sleutel tussen gecodeerde en naar de patiënt herleidbare gegevens) opgeslagen?

Opmerking : per ziekenhuis kunnen/moeten deze antwoorden worden aangepast.

- In de studiemap op de afdelingsschijf, beveiligd met een wachtwoord en alleen toegankelijk voor het studieteam. De sleutel verlaat <naam ziekenhuis > niet. (Alleen toegestaan als opslaan op SharePoint Wetenschap niet mogelijk is)
<Geef een toelichting>
- Extern. Voor het extern opslaan van de sleutel inclusief toegangsbevoegdheden is toestemming gevraagd aan de patiënt in het patiënten informatie formulier (PIF).
<Instelling en afdeling extern>

Door wie worden de benodigde gegevens uit het EPD gehaald en geanonimiseerd of gecodeerd?

Opmerking: per ziekenhuis kunnen deze antwoorden worden aangepast naar de geldende afspraken.

- Behandelaar, namelijk:
- Hulpperso(o)n(en) (die onder gezag staat(n) van verantwoordelijke arts), namelijk:
- Afdeling bedrijfsinformatie (BI)

Let op: Dataverzameling door een derde kan nooit anonieme dataverzameling genoemd worden, aangezien dit alleen mogelijk is als een behandelaar of diens hulppersoon gegevens verzamelt .

Data delen

Worden de onderzoeksdata gedeeld met derden?

- Ja, geanonimiseerd *ga door naar vraag 5.3.2*
- Ja, gecodeerd *ga door naar vraag 5.3.2*
- Nee *ga door naar vraag 5.4*

Aan wie wordt de data verstrekt / wie gebruikt de data voor wetenschappelijk onderzoek?

- Instellingen/onderzoekers binnen Nederland, namelijk: <Noteer hier de naam en locatie van de instelling(en).>
- Instellingen/onderzoekers binnen de Europese Unie (EU), namelijk: <Noteer hier de naam en locatie van de instelling(en).>
- Instellingen/onderzoekers buiten de EU, namelijk: <Noteer hier de naam en locatie van de instelling(en).>

NB. Voor het verstrekken van gecodeerde data buiten de EU waar de persoonsgegevens niet op een gelijkwaardig niveau kunnen worden beschermd als binnen de EU, dient aan de patiënt toestemming gevraagd te worden via het patiënten informatie formulier (PIF).

Hoe lang worden de data bewaard?

<Klik hier als u tekst wilt invoeren>

VALORISATIE EN PUBLICATIE

Valorisatie

<Beschrijf op welke manier de resultaten van de studie de dagelijkse zorgpraktijk kunnen veranderen (valorisatie; implementatie van de resultaten in de praktijk).>

Publicatie

< Beschrijf op welke manier de resultaten van de studie worden gedeeld met vakgenoten: aan welk(e) journal(s) worden de resultaten voor publicatie aangeboden en op welke congressen/symposia worden de resultaten van de studie gepresenteerd (publicatie; bijdragen aan nieuwe wetenschappelijke inzichten).>

REFERENTIES

<Lijst van alle kernpublicaties, gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften en bronnen die relevant zijn voor de studie.>

9.2 Ziekenhuis specifieke aanvulling op deze SOP (indien van toepassing)



1. Doel

Het beschrijven van de vereiste inhoud van de schriftelijke voorlichting die wordt gegeven aan een potentieel geschikte proefpersoon en de manier waarop de toestemming voor deelname wordt verkregen. Doel van de proefpersoneninformatie is de proefpersoon zodanig voor te lichten dat deze een weloverwogen beslissing kan maken om wel of niet mee te doen aan voorgestelde studie en voor toestemming te tekenen of te weigeren.

2. Afkortingen, definities en termen

Zie lijst met afkortingen, definities en termen STZ-Kwaliteitshandboek SOPs.

3. Verantwoordelijkheden

Hieronder worden de verantwoordelijkheden van de verschillende partijen met betrekking tot deze STZ SOP VC2 'Ontwikkelen proefpersoneninformatie / toestemmingsformulier (centraal)' benoemd.

Sponsor/verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Het opstellen van proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier.
- Herzien van de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier als er nieuwe informatie beschikbaar komt die relevant kan zijn voor de bereidheid van de proefpersoon om deelname aan het onderzoek voort te zetten;
- Het verkrijgen van een positief oordeel van de METC/centrale toetsingscommissie (WMO-plichtig)/ Raad van Bestuur van de onderzoekslocatie met betrekking tot de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier.
- Het aanpassen van de ziekenhuis specifieke informatie in de proefpersoneninformatie, het toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt, inclusief wervingsteksten, dagboekjes, vragenlijsten volgens SOP VL2: Aanpassen aan lokale situatie'.
- Voorleggen van ziekenhuis specifieke informatie in PIF etc voor goedkeuring RvB.

METC/centrale toetsingscommissie is eindverantwoordelijk voor (alleen WMO-plichtig onderzoek):

- Het geven van een positief oordeel over de toestemmingsformulieren en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt, inclusief wervingsteksten, dagboekjes, vragenlijsten.
- De METC/centrale toetsingscommissie moet bij de beoordeling één hoofdtekst voor alle deelnemende centra beoordelen, waarbij locatie specifieke informatie die per deelnemend centrum kan verschillen in aparte bijlagen opgenomen moeten worden.

Raad van bestuur van de onderzoekslocatie is eindverantwoordelijk voor:

- Bij WMO-plichtig onderzoek: Het geven van toestemming op basis van een positief oordeel van een METC/centrale toetsingscommissie over de onderzoekslocatie specifieke gegevens in de toestemmingsformulieren en alle andere schriftelijke informatie die aan de proefpersonen wordt verstrekt.

4. Stroomdiagram

-

5. Werkwijze

Een aantal zaken dat in de proefpersoneninformatie moet worden opgenomen is bij wmo-plichtig onderzoek wettelijk verplicht. Dit moet ervoor zorgen dat de proefpersoon een weloverwogen beslissing kan nemen over deelname aan een studie. Als de proefpersoon of patiënt minderjarig of wilsonbekwaam is kan een wettelijk vertegenwoordiger of familielid van de proefpersoon of patiënt de beslissing nemen. De proefpersoneninformatie moet voor elke potentiële proefpersoon te begrijpen zijn (VMBO-niveau). Het niveau moet aangepast zijn aan de doelgroep. De informatie moet relevant zijn en betrouwbaar, d.w.z. in overeenstemming met het onderzoeksprotocol.

De informatiebrief aan de proefpersoon mag maximaal 4000-5000 woorden lang zijn. Dit is exclusief de toestemmingsverklaring(en) en de volgende bijlagen: contactgegevens, verzekeringstekst, zeldzame bijwerkingen, schema studiehandelingen, locatie-specifieke gegevens, zoals de namen van de onderzoeker en de eventuele onafhankelijk arts en bijvoorbeeld extra informatie over bijwerkingen of het werkingsmechanisme van het te onderzoeken product of behandeling.

Op het voorblad wordt in ieder geval de volledige titel duidelijk aangegeven, zodat duidelijk is bij welk protocol de informatie hoort, het versienummer en de datum van de proefpersoneninformatie en het *ToetsingOnline* nummer.

De METC/centrale toetsingscommissie toetst de proefpersoneninformatie voor WMO-plichtig onderzoek en het toestemmingsformulier aan de hand van het model van de CCMO, dat model is dus verplicht:

<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier/e-informatie-proefpersonen>

Via deze link zijn ook model PIFs voor onderzoek bij **minderjarigen** te vinden.

Voor proefpersoneninformatie bij **niet WMO-plichtig** onderzoek:

- Schriftelijke patiënteninformatie is bij nWMO niet verplicht, maar wel wenselijk.
- De werkgroep nWMO van de DCRF heeft een template ontwikkeld voor het informatie- en toestemmingsformulier (zogenaamde PIF-nWMO) voor deelnemers aan een niet WMO-plichtig **geneesmiddelenonderzoek**: <https://nwmostudies.nl/toetsing/>.

Dit model is voor andere nwmo-plichtige studies ook bruikbaar door de specifieke op geneesmiddelenonderzoek gerichte onderdelen aan te passen.

- In bijlage 9.1 van deze SOP is een verkort voorbeeld te vinden dat gebruikt kan worden voor niet WMO-plichtig **dossieronderzoek**.

N.B. Voor het verkrijgen van een positief oordeel van de Raad van Bestuur van de onderzoekslocatie met betrekking tot de proefpersoneninformatie en het toestemmingsformulier, zal de proefpersoneninformatie moeten worden aangepast aan de lokale situatie. Zie daarvoor SOP VL2 'Aanpassen PIF / toestemmingsformulier aan de lokale situatie'.

6. Archivering

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

- Proefpersoneninformatie en getekend toestemmingsformulier

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

7. Bijlage(n)

7.1 Template proefpersoneninformatie niet-WMO plichtig onderzoek dossieronderzoek

7.2 Ziekenhuisspecifieke aanvulling op deze SOP (indien van toepassing)



Bijlage 7.1: Template proefpersoneninformatie niet-WMO plichtig onderzoek dossieronderzoek

Informatie- en toestemmingsformulier voor het gebruik van uw zorggegevens voor wetenschappelijk onderzoek

Naam onderzoek

Geachte heer/mevrouw,

U bent bij ons onder behandeling (geweest) vanwege

In ons ziekenhuis zijn we niet enkel betrokken bij de behandeling van patiënten, maar proberen we ook de toekomstige zorg te verbeteren door het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek.

Middels deze brief vragen wij u vriendelijk of wij in het kader van een wetenschappelijk onderzoek naar gebruik mogen maken van uw medische gegevens. Indien u dat goed vindt is uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u dit beslist krijgt u hieronder uitleg over het onderzoek.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door(de onderzoeker).¹

OF:

Dit onderzoek is opgezet door en ons ziekenhuis doet aan dit onderzoek mee.²

Het doel van het onderzoek is(2 a 3 zinnen)

Het wel of niet toestemming geven voor het gebruik van uw medische gegevens heeft op geen enkele manier consequenties voor uw (eventuele) behandeling. Geeft u toestemming en bedenkt u zich achteraf, dan kunt u deze toestemming altijd nog intrekken. U hoeft daarbij geen reden op te geven. Maar als de onderzoekers op dat moment al gegevens van u verzameld hebben, dan mogen zij die gegevens nog wel gebruiken.

Voor dit onderzoek zullen de volgende gegevens worden verzameld.

;

-(eventueel beeldmateriaal?)

Voor bovenstaande gegevens zouden wij graag uw toestemming hebben om deze ook op te vragen bij andere ziekenhuizen/zorginstellingen waar u onder behandeling bent (geweest).

Elke proefpersoon die toestemming geeft krijgt een code die op de gegevens komt te staan. Dit heet gecodeerd. Uw naam wordt dan niet meer gebruikt. Al uw gegevens

¹ Deze zin toevoegen als brief verstuurd wordt uit naam behandelaar

² Deze zin toevoegen als het om een extern geïnitieerd onderzoek gaat



blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker/het onderzoeksteam³ in ons ziekenhuis weet welke code u heeft. De gegevens gaan gecodeerd naar⁴ De onderzoeksgegevens zijn bij publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift niet naar u te herleiden.

De verzamelde onderzoeksgegevens zullen [...] jaar worden bewaard in het ziekenhuis. En [...] jaar bij de opdrachtgever.

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk op het gebied van [mijn aandoening en/of de onderzochte behandelwijze]. Daarvoor zullen uw gegevens [...] jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Indien u nog vragen heeft kunt u contact opnemen met

Met vriendelijke groet,

..... arts, namens vakgroep/maatschap.....⁵

Mede namens, onderzoeker

Contactgegevens voor [naam deelnemend centrum]

[Onderzoeker]: [voor hoofdonderzoeker van centrum: naam, contactgegevens en bereikbaarheid]

< indien van toepassing >

[Onderzoeksverpleegkundige/onderzoeksarts/verpleegkundig specialist]:

< indien van toepassing > Onafhankelijk deskundige: [naam, type arts/deskundige, contactgegevens en bereikbaarheid]

Klachten: [dienst of persoon met contactgegevens en bereikbaarheid]

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

<indien van toepassing> Functionaris voor de Gegevensbescherming van de verrichter:

Voor meer informatie over uw rechten: [Contactgegevens [inclusief website] van de verantwoordelijke(n) voor de verwerking van persoonsgegevens]:

³ Zo specifiek mogelijk benoemen

⁴ Zo specifiek mogelijk benoemen

⁵ Als de brief via post verstuurd wordt, moet hier de naam van behandelaar(s) staan (evt. namens hele vakgroep of maatschap). Alleen de behandelaar mag de proefpersoon benaderen. Als de brief fysiek wordt uitgereikt door behandelaar kan hieronder ook naam van onderzoeker staan.



Toestemmingsformulier

Ik heb bovenstaande informatie gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik toestemming geef.

Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens op de manier die hierboven staat beschreven.

S.v.p. hieronder aanvinken waarvoor u nog meer toestemming geeft⁶:

ik geef toestemming om mijn gegevens die nodig zijn voor dit onderzoek op te vragen bij andere ziekenhuizen/zorginstellingen waar ik onder behandeling ben (geweest).

Ik geef toestemming om mijn gegevens nog xx jaar na dit onderzoek te bewaren om te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van [mijn aandoening en/of de onderzochte behandelwijze].

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __/__/__

⁶ Deze zin en de overige aanvinkhokjes kunnen weg als de toestemmingsopties zich beperken tot de eerste.