

Standard Operating Procedure

STZ SOP: VC6 Indiening onderzoeksdossier bij toetsende commissie (centraal)



Auteur STZ PWO-werkgroep SOPs

Distributielijst STZ

Datum 12-02-2025

Revisiedatum 12-02-2028

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 22-12-2021			
Hoofdstuk	Soort aanpassing	Reden	Aanpassing
Titel SOP	tekstueel	Titel was niet meer passend	De titel van de SOP is aangepast
Gehele SOP	Tekstueel	Sommige links werkten niet	Link naar juiste websites aangepast
5	Inhoudelijk	EudraCT en ABR is niet meer van toepassing	Tekst hierop gecorrigeerd
5	Inhoudelijk	Toetsing zorgevaluatie is aangepast	Aanpassing is toegevoegd
5	Inhoudelijk	Tarieven voor toetsing zijn bekend	Tarieven voor toetsing toegevoegd
5	Inhoudelijk	Uitwerking na beoordeling in CTIS ontbrak	Betere uitwerking is toegevoegd
5	Inhoudelijk	Onderzoeksportaal is in gebruik	Uitleg over gebruik Onderzoeksportaal is toegevoegd
7	Inhoudelijk	Overbodig. De SOPs die staan vermeld onder hoofdstuk 7 staan ook vermeld in de tekst van hoofdstuk 5.	Hoofdstuk 7 is vervallen
8	Inhoudelijk	Overbodig. In Inleiding Kwaliteitshandboek staat in het algemeen vermeld dat alle SOPs	Hoofdstuk 8 is vervallen

		zijn gebaseerd op geldende wet- en regelgeving m.b.t. medisch wetenschappelijk onderzoek	
9	Tekstueel	Vervallen van hoofdstuk 7 en 8	Hoofdstuk 9 is hoofdstuk 7 geworden



1. Doel

Beschrijven van de procedure voor de indiening van een onderzoeksprotocol en andere relevante documenten voor toetsing door een erkende METC/centrale toetsingscommissie.

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 'VC6 Indiening onderzoeksdossier bij toetsende commissie (centraal)' benoemd.

Sponsor/verrichter is eindverantwoordelijk voor:

- Indiening van de studie bij de betrokken ziekenhuizen ter verkrijging van ondertekende Onderzoeksverklaring of Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) van de betrokken ziekenhuizen;
- Indiening van de studie ter beoordeling bij een erkende METC/centrale toetsingscommissie;
- Beantwoorden van vragen van de METC/centrale toetsingscommissie;
- Informeren deelnemende centra over positief of negatief advies.

(Lokale) Hoofdonderzoeker is eindverantwoordelijk voor:

- Aanleveren van ondertekende Onderzoeksverklaring of Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) van de betrokken ziekenhuizen aan sponsor;

METC/centrale toetsingscommissie is eindverantwoordelijk voor:

- Beoordeling volledigheid van het dossier;
- Aanleveren van definitief oordeel (voor beoordelingstermijn zie deze [website](#) van de CCMO, ten behoeve van centrale goedkeuring van een onderzoek;
- Correspondentie naar de onderzoeker over de voortgang bij afwijkingen van de normale procedure.

Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen

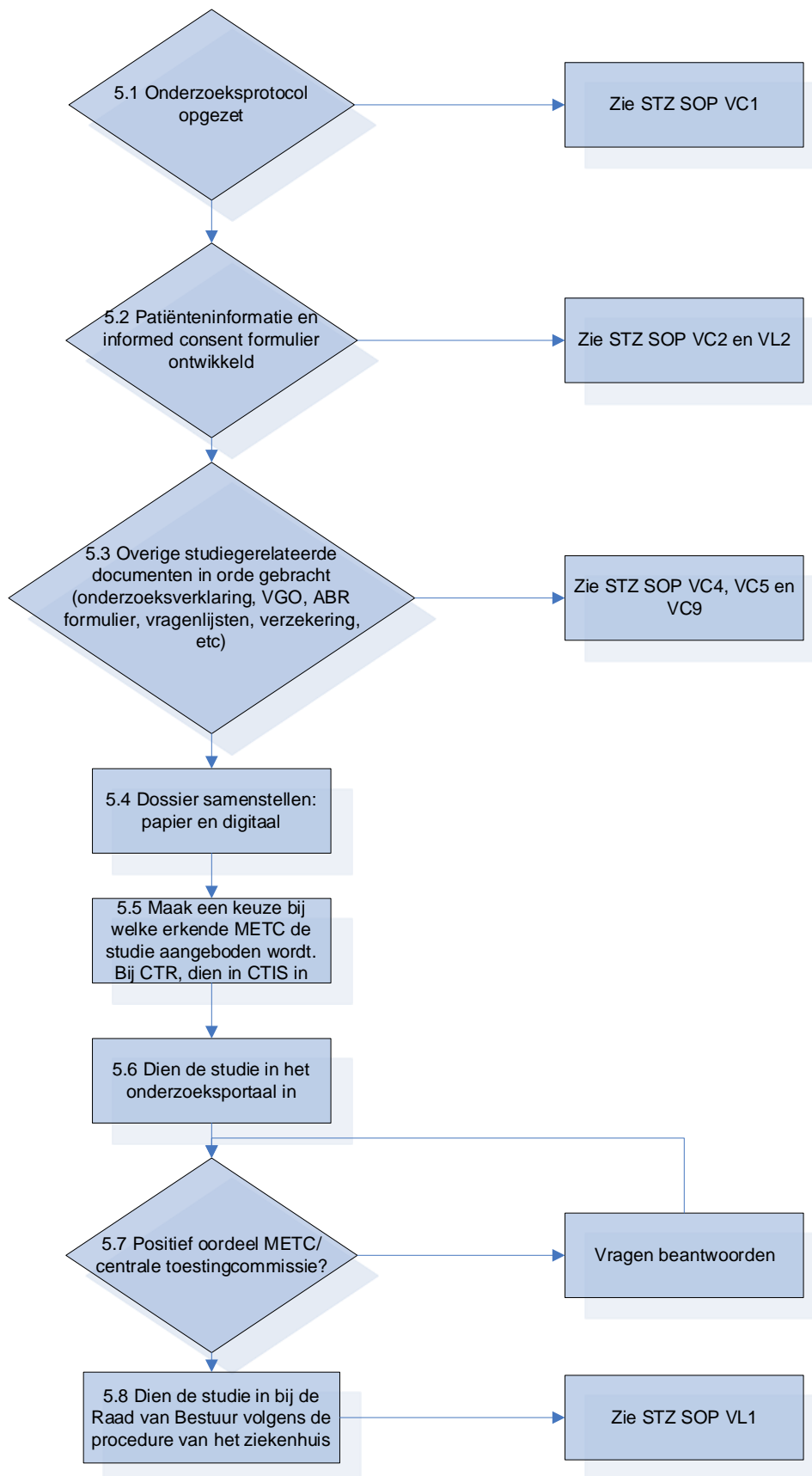
Adres

Secoya, gebouw D
Papendorpseweg 93
3528 BJ Utrecht

Contact

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

4. Stroomdiagram



5. Werkwijze

Onderzoek dat valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) danwel de CTR of MDR moet vooraf ter goedkeuring worden voorgelegd aan een erkende METC/centrale toetsingscommissie. In bepaalde gevallen treedt de CCMO op als oordelende commissie, deze gevallen staan vermeld op de [website](#) van de CCMO. De oordelende toetsingscommissie is belast met de primaire beoordeling van het protocol en alle andere relevante documenten/informatie en moet de rechten, veiligheid en het welzijn van alle proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek waarborgen.

Er wordt in deze SOP steeds onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelenonderzoek dat onder de CTR valt versus WMO-plichtig onderzoek en medisch hulpmiddelen onderzoek dat onder de MDR valt.

Voor geneesmiddelenonderzoek dat onder de CTR valt geldt: Alles moet volgens de Clinical Trial Regulation (CTR) ingediend zijn.

Voor meer informatie over indiening dossier resp. CTR onderzoek zie ook SOP X3 CTR.

5.1, 5.2 en 5.3. Maak protocol en andere relevante documentatie in orde

Voor een beschrijving van de criteria waaraan een protocol, de proefpersoneninformatie inclusief toestemmingsformulier en de aansprakelijkheids- en proefpersonenverzekering moeten voldoen en waaraan het getoetst zal worden zie ook STZ SOP VC1, VC2 en VC9 respectievelijk.

Geneesmiddelenonderzoek (CTR):

De Verklaring Geschiktheid Onderzoekinstelling (VGO) is het document dat de geschiktheid van de onderzoeksfaciliteiten aangeeft. Het VGO moet getekend zijn door een gemandateerd persoon van de RvB / directie van de deelnemende centra vóór indiening bij de METC/centrale toetsingscommissie, zie STZ SOP VL1: 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal)'.

WMO-plichtig onderzoek + Medisch hulpmiddelen onderzoek (MDR):

In plaats van een VGO dien je bij dit onderzoek een onderzoeksverklaring in (maar een VGO mag ook). Daarin wordt verklaard dat de onderzoekers en instelling beschikken over voldoende expertise en voorzieningen om het onderzoek uit te voeren en dat er een deugdelijke proefpersonen- en aansprakelijkheidsverzekering is afgesloten. Hierin is meegewogen:

- de deskundigheid en bekwaamheid van onderzoekers van het onderzoek en ondersteunend personeel in de instelling;
- het beroepsmatig inlichten van alle personen die een bijdrage moeten leveren aan het onderzoek over het onderzoeksprotocol in de instelling;
- de geschiktheid van de faciliteiten in de instelling voor een gedegen uitvoering van het onderzoek, en de beschikbaarheid daarvan.

Een standaard onderzoeksverklaring kan worden gedownload op deze [website](#) van de CCMO. Mogelijk heeft het ziekenhuis een ziekenhuisspecifieke onderzoeksverklaring, informatie daarover is dan beschreven in bijlage 7.1.

Zorgevaluatie

Zorgevaluatie is evaluatieonderzoek naar de (kosten)effectiviteit van bestaande zorg (behandeling, diagnostiek, nazorg of organisatie van zorg). Afhankelijk van welk type zorgevaluatie het is (WMO/niet WMO plichtig, mono/multicenter, gebruik van geneesmiddel/medisch hulpmiddel als interventie/controle) wordt deze op een andere manier getoetst. Zie [deze website](#) van ZEGG voor meer informatie.

5.4. Stel je onderzoeksdossier samen

Op deze [website](#) is een overzicht van een standaardonderzoeksdossier terug te vinden.

5.5. Maak een keuze bij welke erkende METC/centrale toetsingscommissie de studie aangeboden wordt

Geneesmiddelenonderzoek (CTR):

De indiening van een CTR onderzoek vindt via het Clinical Trial Information System (CTIS) plaats. De onderzoeker zelf kan niet een METC/centrale toetsingscommissie kiezen om te toetsen, sponsors kunnen wel een voorkeur aangeven voor een reporting Member State (zie hoofdstuk 5.6).

WMO-plichtig onderzoek + Medisch hulpmiddelen onderzoek (MDR) + prestatiestudies naar in-vitrodiagnostica in vitro (IVDR):

Er zijn 13 erkende METC's in Nederland. Zie [deze website](#) van de CCMO voor een lijst van namen en adressen van alle erkende METC's. Onderzoekers zijn in principe vrij in de keuze bij welke METC de studie ingediend wordt. Bij onderzoek met medische hulpmiddelen is op [deze website](#) terug te vinden welke METC dan mag toetsen.

5.6. Dien de studie in volgens de bij de METC geldende procedure

Geneesmiddelenonderzoek (CTR):

De indiening van een geneesmiddelenonderzoek dat onder de CTR valt vindt via CTIS plaats.

Een gebruiker moet hiervoor een EMA account aanmaken. Voor verdere instructie van gebruik van het CTIS is [deze handleiding](#) beschikbaar.

Bij multinationalaal geneesmiddelenonderzoek voeren de deelnemende lidstaten de medisch-wetenschappelijke en productbeoordeling gezamenlijk uit. De toetsing van het geneesmiddelenonderzoek valt in twee delen uiteen:

- Deel-1 omvat de medisch-wetenschappelijke en de productbeoordeling; Per studieprotocol treedt telkens één van deze lidstaten op als reporting Member State (rMS). Dit land stelt in afstemming met de andere betrokken lidstaten het beoordelingsrapport op. Sponsors kunnen voor de beoordeling van hun onderzoek een voorkeur aangeven voor de rMS.
- Deel-2 omvat de nationale zaken, zoals de informatiebrief voor proefpersonen, de verzekering, vergoedingen aan proefpersonen en onderzoekers, en de geschiktheid van onderzoekers en faciliteiten. Omdat dit alles onder nationale wetgeving valt, verzorgt iedere lidstaat afzonderlijk de Deel-2-beoordeling.

In Nederland vindt de beoordeling van klinisch geneesmiddelenonderzoek plaats door de CCMO en een aantal geselecteerde erkende METC's.

Bij multi- of monocenter nationaal geneesmiddelenonderzoek vindt de beoordeling van klinisch geneesmiddelenonderzoek plaats door de CCMO en een aantal geselecteerde erkende METC's

Voor de medisch-ethische beoordeling van geneesmiddelenonderzoek (CTR), onderzoek naar medische hulpmiddelen (MDR) en onderzoek naar medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek (IVDR) gelden in Nederland landelijke tarieven. Zie de [website](#) voor de huidige tarieven.

WMO-plichtig onderzoek + Medisch hulpmiddelen onderzoek (MDR) + prestatiestudies naar in-vitrodiagnostica in vitro (IVDR):

Het registreren, indienen voor goedkeuring bij METC/centrale toetsingscommissie en beheren van bovenstaande type medisch-wetenschappelijk onderzoek vindt via het Onderzoekspitaal plaats. Het Onderzoekspitaal vervangt ToetsingOnline, dat alleen nog beschikbaar is voor het afhandelen van lopende procedures. In de loop van 2025 gaat ToetsingOnline offline.

Let op! Bij het indienen van onderzoek voor toetsing moeten tegelijk met het ABR-formulier in het Onderzoekspitaal alle documenten (digitaal) worden toegevoegd. Dit is een belangrijk verschil met de procedure in ToetsingOnline, waar bijbehorende documenten apart werden ingediend. Voor het indienen van documenten in het Onderzoekspitaal zie [deze website](#) van de CCMO.

De METC/centrale toetsingscommissie dient van ieder deelnemend ziekenhuis een onderzoeksverklaring (of VGO) te ontvangen. Onderzoeksverklaringen die bij de indiening zijn opgenomen in het onderzoeksdossier dan wel binnen 14 dagen na de indiening van het dossier zijn nagestuurd, dienen door de METC betrokken te worden bij de primaire beoordeling. De beoordeling van de onderzoeksverklaringen die na deze deadline worden aangeleverd kan door de METC uitgesteld worden tot na de afgifte van het primaire besluit. Worden in een later stadium ziekenhuizen toegevoegd, dan dient de METC ook van deze ziekenhuizen een onderzoeksverklaring (of VGO) te ontvangen.

5.7. Positief oordeel erkende METC/centrale toetsingscommissie?

Geneesmiddelenonderzoek (CTR):

De gehele beoordeling vindt via CTIS plaats. De conclusie over deel I of deel II van de beoordeling kan zijn:

- aanvaardbaar
- aanvaardbaar onder voorwaarden
- niet aanvaardbaar

Als de rapporterende lidstaat inzake deel I concludeert dat de geneesmiddelenstudie aanvaardbaar is of aanvaardbaar onder voorwaarden, zal dat de conclusie zijn van alle betrokken lidstaten.

Een betrokken lidstaat kan zich wel terugtrekken en aangeven dat hij niet instemt met de conclusie over deel I om een of meer van de volgende redenen:

- als deelname aan de geneesmiddelenstudie ertoe zou leiden dat een proefpersoon een minder goede behandeling zou krijgen dan volgens de normale klinische praktijk in de betrokken lidstaat;
- schending van het nationale recht ten aanzien van het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen, dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit dergelijke cellen bestaan of daaruit zijn bereid, of van geneesmiddelen die worden gebruikt als abortiva, dan wel geneesmiddelen die narcotische stoffen bevatten;
- overwegingen van de betrokken lidstaat ten aanzien van veiligheid van de proefpersoon en de betrouwbaarheid en robuustheid van de data.

Als de rapporterende lidstaat inzake deel I concludeert dat de geneesmiddelenstudie niet aanvaardbaar is, zal dat de conclusie zijn van alle betrokken lidstaten. Het besluit zal dan zijn dat de geneesmiddelenstudie in geen van de betrokken lidstaten wordt toegelaten. Een betrokken lidstaat kan zich niet onttrekken aan een negatief oordeel.

Als het oordeel is dat de geneesmiddelen studie aanvaardbaar is, de lokale uitvoerbaarheid van het ziekenhuis is goedgekeurd en er is een getekend contract, kan er gestart worden met de studie.

WMO-plichtig onderzoek + MDR + prestatiestudies naar in-vitrodiagnostica in vireo (IVDR):

Een erkende METC/centrale toetsingscommissie centrale toetsingscommissie geeft een positief of negatief oordeel. Indien de METC/centrale toetsingscommissie een positief oordeel heeft gegeven dan kan de studie worden ingediend bij de raad van bestuur ter verkrijging van toestemming voor de lokale uitvoering (zie STZ SOP VL1 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal)'). Meestal echter stelt de METC/centrale toetsingscommissie nog een aantal vragen. Deze vragen dienen beantwoord te worden, daarna kan een METC/centrale toetsingscommissie een positief oordeel geven dan wel aanvullende vragen stellen (of de studie afwijzen).

5.8. Dien de studie in bij de raad van bestuur volgens de procedure van het ziekenhuis

De procedure voor de indiening van een studie bij de raad van bestuur ter verkrijging van toestemming heeft ieder ziekenhuis op eigen wijze geregeld. Voor een beschrijving van de interne procedure ter verkrijging van toestemming van de raad van bestuur wordt verwezen naar STZ SOP VL1 'Beoordeling raad van bestuur (lokaal)'.



Als een protocol en/of proefpersoneninformatie e.d. in de loop van de studie substantieel wijzigt dan dienen deze wijzigingen, in de vorm van een amendement, te worden beschreven en worden voorgelegd aan de erkende METC. Zie hiervoor ook STZ SOP VC8 en STZ SOP VL5.

6. **Archivering**

De volgende documenten dienen gearhiveerd te worden in de Investigator site file en Trial Master File van de sponsor (zie STZ SOP VL4 'Studiedossiers (ISF/TMF')):

- Het gedagtekende, schriftelijk, positief oordeel van de toetsende METC/centrale toetsingscommissie

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

7. **Bijlage**

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