Titel

UV\_RichtlijnenEthischeToetsing\_v02\_concept

Versiebeheer

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nummer** | **Status** | **Datum** | **Opgesteld door** | **Omschrijving/Wijzigingen** |
| 0.1 | concept | 21-11-2019 | N.R. van Ulzen |  |
| 0.2 | concept | 03-02-2020 | N.R. van Ulzen | Opmerkingen stakeholders verwerkt |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

**Toelichting**

*Versienummers*

Nieuwe versienummers worden toegekend elke keer als het document 'naar buiten' gaat en een inhoudelijke wijziging heeft ondergaan ten opzichte van de vorige versie.

0.1 – 0.n Versienummers beginnend met een 0 zijn concept- of pilotversies. Deze versies zijn nog niet formeel vastgesteld op bestuursniveau (management team, primus inter pares). Er kunnen geen ‘rechten’ aan worden ontleend. Het kan zijn dat nog niet met alle betrokkenen is gesproken

1.0 Dit is de eerste ‘definitieve’ versie die formeel is vastgesteld op bestuursniveau

1.1 – 1.n Dit zijn ‘minor revisions’ / kleine aanpassingen t.o.v. de formeel vastgestelde versie. Het kan zijn dat de versie weer de status concept krijgt, maar dat hoeft niet

2.0 Dit is de tweede ‘definitieve’ versie die formeel is vastgesteld op bestuursniveau. Er zijn significante wijzigingen doorgevoerd t.o.v. de eerste versie

2.1 – n.n Etcetera

 *Status Datum Opgesteld door*

Concept – Pilot – Definitief Releasedatum van de versie Auteur(s)

 *Omschrijving/wijzigingen*

 Korte omschrijving welke wijzigingen zijn doorgevoerd en met wie is gesproken

Vaststelling

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Versie** | **Datum** | **Vastgesteld door** | **Naam** |
|  |  | *[FMT FBSV/MT FG/ander gremium]* | *[Naam decaan/PIP/kernlector]* |

**Toelichting**

Bij ‘definitieve’ versies (1.0, 2.0, etc) aangeven wanneer (datum), waar (gremium) en door wie het is vastgesteld (naam)

# Bijlage Verrichterschap bij WMO-plichtig onderzoek

Bij praktijkgericht onderzoek van de HvA vallend onder de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO-plichtig onderzoek), moet het onderzoeksteam onder andere bepalen welke partij de verrichter is. Verrichterschap brengt een aantal wettelijke verplichtingen en verantwoordelijkheden met zich mee. Daarnaast kan het richtsnoer ICH-GCP van toepassing zijn, bij onderzoek met geneesmiddelen of indien in beleid is opgenomen dat het onderzoek volgens dit richtsnoer moet worden uitgevoerd.

Zowel in de WMO (paragraaf 4 en 5) als in het richtsnoer ICH-GCP (hoofdstuk 4 en 5) wordt onderscheid gemaakt tussen de verantwoordelijkheden/verplichtingen van de verrichter (ook wel ‘sponsor’) en die van de uitvoerder (arts, onderzoeker).

## Afkortingen

AVG Algemene Verordening Gegevensbescherming

BROK Basiscursus regelgeving en organisatie van klinisch onderzoek

CCMO Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

CRO Contract Research Organization. A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions.

ICH-GCP Richtsnoer Good Clinical Practice van de International Council on Harmonization of

Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical for Human Use. Zie: ICH Harmonised Guideline. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Current step 4, version 09-11-2016. <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>

METc Medisch Ethische Toetsingscommissie

MT Management Team FG en/of FBSV

PI Principal Investigator

WMO Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen.

## Enkele definities

|  |
| --- |
| **Verrichter / sponsor** |
| WMO, artikel 1f | *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 onderzoek. |
| ICH-GCP, 1.53 | *Sponsor*: An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, *and/or* financing of a clinical trial. |
| **Uitvoerder / arts / onderzoeker** |
| WMO, artikel 1g | *Degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert*: een arts of een in artikel 3, onder f, 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 geschiedt door een werknemer of een andere hulppersoon, wordt degene die van deze persoon gebruik maakt aangemerkt als degene die het onderzoek uitvoert |
| ICH-GCP, 1.34 | *Investigator:* A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator. |

Opmerkingen:

1. Degenen die het onderzoek financiert is niet per se de verrichter. De financier is degene die aan de verrichter van het onderzoek de financiële middelen ter beschikking stelt nodig om het onderzoek uit te voeren;
2. Een verrichter kan één of meer verplichtingen of taken van de verrichter beleggen bij een Contract Research Organization (CRO). De verrichter blijft zelf wel verantwoordelijk;
3. Verrichter-onderzoeker. We hebben veelal te maken met onderzoekergeïnitieerd WMO-plichtig onderzoeker waarbij er sprake is van een “verrichter-onderzoeker”. De verplichtingen van de verrichter-onderzoeker behelzen dan zowel die van de verrichter als die van de onderzoeker (zie ICH-GCP, 1.54).

## Verplichtingen verrichter

Vanuit de WMO:

* Een onderzoeksprotocol (WMO, artikel 8 lid 1)
* Goedkeuring van een bevoegde METc (WMO, artikel 8 lid 1)
* Het afsluiten van de juiste verzekeringen (bijvoorbeeld proefpersonenverzekering, aansprakelijkheidsverzekering) (WMO, artikel 8 lid 1)
* Het aanstellen van een onafhankelijke arts of andere deskundige (i.e. niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken) tot wie een proefpersoon zich kan wenden voor inlichtingen en advies over het onderzoek (WMO, artikel 9)
* Rapportage van (ernstige) ongewenste voorvallen aan de METc (WMO, artikel 10 lid 2)
* Eventuele opschorting van het onderzoek en rapportage daarvan aan de METc (WMO, artikel 10 lid 4 en 5)
* Voor onderzoek met geneesmiddelen en medische hulpmiddelen gelden extra verplichtingen (hier niet verder genoemd)

Extra vanuit het richtsnoer ICH-GCP (hoofdstuk 5):

* Gekwalificeerde onderzoekers selecteren, trainen en/of contracteren
* Toewijzen verantwoordelijkheden
* Aanstellen monitors en voorzien in adequate monitoring
* Indien nodig het initiëren van een audit
* Implementeren van een kwaliteits- en risicomanagementsysteem
* Indien nodig beleggen van taken bij een CRO
* Inschakelen van expertise en ontwikkelen van standard operating procedures m.b.t. trial design, trial management en databeheer
* Documenteren en beheren van financiële afspraken
* Voortgang en veiligheid bewaken en rapporteren
* Verzekeren dat de juiste overeenkomsten en afspraken zijn gemaakt bij een multicenter-trial
* Aanvullende verplichtingen rondom ‘investigational products’ en ‘adverse drug reactions’

## Verrichterschap HvA vs. UMC

*Werk in uitvoering: Vanuit de HvA of Urban Vitality is er op dit moment geen beleid over wanneer welke partij verrichter zou moeten of kunnen zijn. Een bijkomende vraag is of de HvA de expertise en middelen heeft om alle verplichtingen van het verrichterschap na te kunnen komen. In een memo aan het MT zullen onderstaande scenario’s worden voorgelegd met het advies om een beleidsplan op te stellen.*

### Scenario’s

**Scenario 1**

Onderzoeker-geïnitieerd WMO-plichtig onderzoek met patiënten waarbij het onderzoek vrijwel helemaal binnen/bij een UMC wordt uitgevoerd en de rol van de HvA beperkt is

* PI is HvA-lector met aanstelling bij het AMC
* Onderzoeker is aangesteld bij de HvA, maar promoveert bij het AMC-UvA
* Multicenter-onderzoek met centra in België en Nederland waarbij deelnemers patiënten zijn
* Financier is SIA (RAAK) en NWO (promotiebeurs) > penvoerder is HvA
* Vragenlijst- en interventieonderzoek (meetstraat). Databeheer o.a. via Castor AMC, gedeeltelijk ook bij HvA

**Scenario 2**

Onderzoeker-geïnitieerd WMO-plichtig onderzoek met patiënten waarbij het onderzoek vrijwel helemaal binnen/bij de HvA wordt uitgevoerd en waarbij een UMC alleen nodig is voor de rekrutering/werving van patiënten (en eventueel aanleveren van gegevens over inclusie/exclusie)

* PI is HvA-lector zonder aanstelling bij een UMC
* Onderzoekers aangesteld bij HvA; geen promovendi bij een UMC
* Multicenter-onderzoek waarbij deelnemers patiënten zijn die in meerdere Nederlandse centra worden geworven
* Financier is SIA (RAAK) > penvoerder is HvA
* Eenarmige studie naar haalbaarheid en bruikbaarheid van een app. Databeheer vindt plaats bij HvA, via de ontwikkelde app, vragenlijsten en een aantal baseline-metingen in behandelcentra

**Scenario 3**

Onderzoeker-geïnitieerd WMO-plichtig onderzoek zonder patiënten waarbij het onderzoek vrijwel helemaal binnen/bij de HvA wordt uitgevoerd en waarbij een UMC helemaal niet betrokken is

* PI is HvA-lector met een aanstelling bij het VUmc
* Onderzoekers aangesteld bij HvA; promotie bij Universiteit Leiden
* Onderzoek met kwetsbare ouderen ‘in de wijk’ – geen patiënten
* Financier is SIA (RAAK) en NWO (promotiebeurs) > penvoerder is HvA
* Vragenlijsten en meetstraat, o.a. in ANAC. Databeheer/verzameling via HvA

## De HvA als verrichter bij WMO-plichtig onderzoek: wie, wat, waar?

Als het onderzoeksteam de HvA als verrichter aanmerkt bij WMO-plichtig onderzoek, dan moeten de bijbehorende verplichtingen geregeld worden. Hieronder een voorlopig overzicht.

### Toetsing

Er wordt veelal gebruik gemaakt van de Medisch Ethische Toetsing commissie (METc) van het AMC of het VUmc:

* [Website METc AUMC, locatie AMC](https://www.amc.nl/web/research-75/medisch-ethische-toetsings-commissie-metc.htm)
* [Website METc AUMC, locatie VUmc](https://www.vumc.nl/research/overzicht/medisch-ethische-toetsingscommissie.htm)

Omdat de HvA met geen van beide METCs afspraken heeft (zie [hier](https://www.ccmo.nl/metcs/erkende-metcs/metc-academisch-medisch-centrum-amsterdam) en [hier](https://www.ccmo.nl/metcs/erkende-metcs/metc-vu-medisch-centrum)), kan HvA-verrichterschap tot extra uitdagingen leiden.

### Verzekeringen

Op advies van de METc moet er al dan niet een proefpersonenverzekering en/of aansprakelijkheidsverzekering worden afgesloten. Voor meer informatie over beide verzekeringen zie de [website van het CCMO](https://www.ccmo.nl/onderzoekers/wet-en-regelgeving-voor-medisch-wetenschappelijk-onderzoek/wmo-bescherming-proefpersoon-centraal/verzekeringen). Voor het afsluiten van deze verzekeringen binnen de HvA kan contact worden opgenomen met het HvA contact verzekeringen, de heer Peter Wurtz:

* Telefoon: 020-5252905
* E-mail: p.wurtz@hva.nl
* Website: [AZ-lemma Verzekeringen](https://az.hva.nl/medewerkers/bewegen-sport-voeding/az-lemmas/medewerkers/hva-breed/ac-hr/verzekeringen/verzekeringen.html?origin=a6RfPo6MRIOynBGZEXQcvw)

Benodigde informatie voor het afsluiten van de verzekeringen:

1. Het onderzoeksprotocol
2. Contactgegevens van de verantwoordelijke onderzoeker (PI)
3. Omvang van de (beoogde) onderzoekspopulatie
4. Begin- en einddatum van de verzekering

Na het eerste contact en afhankelijk van de aangeleverde informatie is de doorlooptijd zo’n zeven werkdagen. De totale kosten van een proefpersonenverzekering zijn afhankelijk van bovenstaande variabelen, maar komen al snel boven de €1000.

### Monitoring

Monitors zijn niet aanwezig bij de HvA. Het onderzoeksteam zal zelf (externe) monitors aan moeten stellen en hier rekening mee moeten houden in de projectbegroting.

### Standard Operating Procedures (SOPs)

Standard Operating Procedures zijn aanwezig, maar dit is nu per lab geregeld. *Werk in uitvoering: Plan om SOPs UV-breed toegankelijk te maken.*

### Datamanagement, onderzoeksdesign, methodologie, randomisatie

Ondersteuning op het gebied van datamanagement, onderzoeksdesign, methodologie en randomisatie is in eerste instantie facultair ingericht:

* E-mail: opensciencesupport@hva.nl
* Website: <https://mibopenscience.github.io/>

De HvA heeft centraal datamanagementbeleid en er is een HvA/UvA website met meer informatie over research data management (RDM):

* Beleid: [AZ-lemma Onderzoeksdata](https://az.hva.nl/medewerkers/bewegen-sport-voeding/az-lemmas/medewerkers/hva-breed/bibliotheek/onderzoeksdata/onderzoeksdata.html?origin=a6RfPo6MRIOynBGZEXQcvw)
* Website: <https://rdm.uva.nl/>

### Training

De hoofdonderzoek en/of onderzoeksleider moeten [BROK](https://nfubrokacademie.nl/)-gecertificeerd zijn. Klik [hier](https://www.nfu.nl/wetenschap/kwaliteitsborging/basiscursus/brok-register/) voor het BROK-register. Meer informatie over het doorlopen van een BROK en het behalen van het certificaat was te vinden bij de kenniscentrumcoördinator.

Meewerkende teamleden en studenten moeten tenminste trainingen volgen om GCP-gekwalificeerd te zijn. Deze trainingen worden momenteel niet door de HvA verzorgd.

### Overeenkomsten en contracten

Voor advies bij en het opstellen van overeenkomsten en contracten kan het IXA-team HvA ingeschakeld worden. Voor verwerkersovereenkomsten in het kader van de AVG kan de HvA afdeling Juridische Zaken worden ingeschakeld.

* Website IXA: <https://www.ixa.nl/about/teams/>
* [AZ-lemma Privacy](https://az.hva.nl/medewerkers/bewegen-sport-voeding/az-lemmas/medewerkers/hva-breed/juridische-zaken/avg/privacy.html?origin=a6RfPo6MRIOynBGZEXQcvw) (zie ‘Modellen’ voor templates en contactgegevens Juridische Zaken)

### Data safety and monitoring board (DSMB) / Data monitoring committee (DMC)

In interventie-onderzoek met mogelijke gevaren of bijwerkingen voor deelnemers kan het wenselijk zijn een commissie op te richten die op gezette tijden (de verzamelde) gegevens bekijkt, en eventueel analyseert om na te gaan of het onderzoek redelijkerwijs nog door moet gaan. Redenen om te stoppen kunnen zijn: (i) de vraag is beantwoord (binnen of buiten het onderzoek, (ii) er zijn onaanvaardbare bijwerkingen, (iii) de vraag kan met het onderzoek redelijkerwijs niet meer beantwoord worden (futility). De activiteiten van een DSMB moeten financieel begroot worden. Zie voor het richtlijnen rondom het opstellen van een DSMB charter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721478>. Dit wordt momenteel niet door de HvA verzorgd.

### Overige verplichtingen verrichterschap

Niet toegelichte punten uit paragraaf 3 worden momenteel, voor zover ons bekend, niet door de HvA verzorgd en/of moeten door het onderzoeksteam zelf geregeld worden.