# Veldnorm toetsing en kwaliteitsborging

# WMO-plichtige zorgevaluaties

*Sneller en duidelijker*

Versie 3.0 d.d. 17-11-2022

# Inhoud

*Afkortingen* ..... *4*

**1. ALGEMEEN DEEL** ..... **5**

*1.1. Inleiding: totstandkoming, doel en inbedding* ..... *5*

*1.2. Definitie zorgevaluatie* ..... *7*

*1.3. Wettelijk kader en bestaande richtlijnen* ..... *9*

*1.4. Reikwijdte Veldnorm* ..... *10*

*1.5. Betrokken instanties* ..... *11*

*1.6. Borging en implementatie* ..... *12*

**2. PRAKTISCH DEEL VOOR ONDERZOEKERS EN TOETSENDE INSTANTIES** ..... **13**

*2.1 Vaststelling bestaande zorg en bepalen toetsingsregime* ..... *13*

2.1.1 Vaststelling bestaande zorg ..... 13

2.1.2 Bepalen toetsingsregime ..... 13

*2.2 Indiening bij de toetsingscommissie* ..... *15*

2.2.1 Protocol ..... 15

2.2.2 Informatie voor deelnemers ..... 16

2.2.3 Indieningsdossier en aanbiedingsbrief ..... 16

2.2.4 Multicenteronderzoek: verklaring geschiktheid onderzoeksinstelling ..... 18

2.2.5 Onderzoekscontracten ..... 19

*2.3 Kwaliteitsaspecten* ..... *19*

2.3.1 Scholing ..... 19

2.3.2 Monitoring ..... 21

2.3.3 Datamanagement ..... 23

2.3.4 Studie-administratie ..... 24

2.3.5 Beheer, afsluiting en archivering ..... 25

*Literatuurlijst* ..... *27*

**3. BIJLAGEN ..... 28**

*Bijlage 1 - Handreiking vaststellen bestaande zorg ..... 28*

*Bijlage 2A - Model aanbiedingsbrief zorgevaluatie ..... 33*

*Bijlage 2B - CTR Template Cover Letter Healthcare Evaluation ..... 37*

*Bijlage 3 - Instructie protocol zorgevaluaties ..... 39*

*Bijlage 4 - Template PIF zorgevaluaties bij volwassenen ..... 47*

*Bijlage 5 - Monitoring zorgevaluaties ..... 60*

*Bijlage 6 - Template monitorplan zorgevaluatie ..... 63*

*Bijlage 7 - TMF Zorgevaluaties ..... 68*

*Bijlage 8 - ISF Zorgevaluaties ..... 70*

*Bijlage 9: Training en taken-log ..... 73*

*Bijlage 10 - Huidige richtlijnen en procedures vs de Veldnorm ..... 77*

**Versiebeheer**

Versie 1.0 dd 20 januari 2022: conceptversie, wordt gevolgd door consultatieronde

Versie 2.0 dd 17 maart 2022: definitieve versie na consultatieronde bij externen

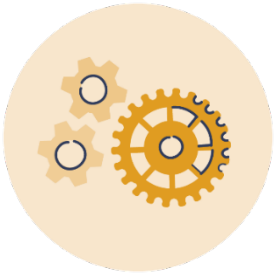
Versie 3.0 dd 17 november 2022: aanpassingen door:

1. Inhoudelijke feedback NFU op het gebied van scholing (basis GCP-WMO dia's voor protocoltraining); monitoring (geneesmiddel en medisch hulpmiddel 1x per looptijd, verder gelijk aan NFU richtlijn), administratie-eisen: verduidelijkt. Template 'taken en training' als vervanger voor trainingslog en delegation log.
2. Voorbereidingen voor implementatie: vaststellen bestaande zorg: bij monocenter onderzoek door toetsingscommissie, bij multicenteronderzoek door wetenschappelijke vereniging. 1 of 2 meest betrokken WVen duidelijker gespecificeerd. Nieuwe CCMO PIF template van juli 2022.

# Afkortingen

| | |
|---|---|
| AVG | Algemene Verordening Gegevensbescherming |
| BROK | Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers |
| CCMO | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek |
| COREON | Commissie Regelgeving Onderzoek |
| CTR | Clinical Trial Regulation |
| CTIS | Clinical Trials Information System |
| DCRF | Dutch Clinical Research Foundation |
| DSMB | Data Safety Monitoring Board |
| e-CRF | electronic Case Report Form |
| EMWO | Examenbureau Medisch-Wetenschappelijk Onderzoeker |
| FAIR | Findable, Accessible, Interoperable, Reusable |
| FMS | Federatie Medisch Specialisten |
| HLA | Hoofdlijnenakkoord medisch-specialistische zorg |
| ICH-GCP | International Committee on Harmonization of Good Clinical Practice |
| IGJ | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd |
| ISF | Investigator Site File |
| IVDR | In Vitro Diagnostics Regulation |
| MDR | Medical Device Regulation |
| NFU | Nederlandse Federatie van Universitair Medisch Centra |
| NVMETC | Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies |
| NVZ | Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen |
| SAE | Serious Adverse Event |
| STZ | Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen |
| TMF | Trial Master File |
| uAVG | Uitvoeringswet Algemene Verordening Gegevensbescherming |
| UMC | Universitair Medisch Centrum |
| V&VN | Beroepsvereniging Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland |
| VSNU | Vereniging Samenwerkende Nederlandse Universiteiten |
| VWS | Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport |
| WGBO | Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst |
| WMO | Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen |
| ZE&GG | Zorgevaluatie & Gepast Gebruik |
| ZiN | Zorginstituut Nederland |
| ZKN | Zelfstandige Klinieken Nederland |

# 1. ALGEMEEN DEEL



## 1.1. Inleiding: totstandkoming, doel en inbedding

Evaluatie van zorg is onontbeerlijk om de kwaliteit van zorg op peil te houden en te verhogen. Medisch-wetenschappelijke zorgevaluaties zorgen ervoor dat je doet wat nuttig is en nalaat wat nutteloos of zelfs schadelijk is. Zorgevaluaties worden sinds 2016 stelselmatig en georganiseerd verricht, onder andere in het kader van subsidieprogramma's als Leading the Change en de ZonMw-programma's DoelmatigheidsOnderzoek en Goed Gebruik Geneesmiddelen.

In het hoofdlijnenakkoord (HLA) medische specialistische zorg hebben zorgprofessionals, zorgaanbieders, patiënten, zorgverzekeraars en overheid met elkaar afgesproken dat zij zorgevaluatie onderdeel willen laten worden van reguliere zorgprocessen. Het stroomlijnen van de uitvoering van zorgevaluatie is een belangrijk onderdeel hierin. Het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik (ZE&GG) heeft de opdracht gekregen het HLA met betrekking tot dit onderwerp uit te voeren. Na diverse gesprekken over toetsing en monitoring van zorgevaluaties tussen ZE&GG en o.a. CCMO, IGJ, VWS en NVMETC is afgesproken om te gaan werken aan een Veldnorm toetsing en kwaliteitsborging zorgevaluaties, onder leiding van ZE&GG.

Zorgevaluaties onderscheiden zich van andere vormen van onderzoek doordat zij uitsluitend bestaande zorg evalueren of vergelijken met andere bestaande zorg, en geen nieuwe of experimentele behandelingen inhouden. Zij brengen dus naar hun aard in principe geen extra medisch risico mee voor de deelnemer. Uiteraard gaan zorgevaluaties, net als alle andere vormen van onderzoek, wel gepaard met risico's op het terrein van privacy, data integriteit en financiën en zullen risico's van eventuele extra onderzoekshandelingen apart in kaart gebracht worden.

Uit de Handreiking ontsluiten patiëntgegevens voor onderzoek en Door onderzoekers ervaren belemmeringen evaluatieonderzoek blijkt duidelijke consensus dat het regime van medisch-ethische toetsing, dossiervoering en controle dat geldt voor mensgebonden onderzoek op grond van de WMO, niet proportioneel is voor zorgevaluatie. De hiermee gepaard gaande administratieve belasting heeft een remmende en vertragende werking op de opstart en voortgang van zorgevaluaties.

Deze Veldnorm beoogt, binnen de kaders van wetgeving zoals WMO, CTR en MDR, te zorgen voor een uniform en proportioneel kader voor toetsing en kwaliteit van zorgevaluaties en daarmee te bevorderen dat zorgevaluaties sneller kunnen starten en eenvoudiger uitgevoerd kunnen worden, zonder in te boeten op kwaliteit.

Het document bestaat uit twee delen: een Algemeen Deel met informatie over de definitie, reikwijdte en inbedding van de Veldnorm, en een Praktisch Deel met daarin de procedures en randvoorwaarden rondom WMO-plichtige zorgevaluaties. Bij het Praktisch Deel horen bijlagen met een praktische uitwerking van en modelteksten/templates voor de behandelde onderwerpen. Bijlage 9 bevat een overzicht van de verschillen tussen de bestaande richtlijnen en procedures enerzijds en de Veldnorm zorgevaluaties anderzijds.

De Veldnorm is niet bedoeld om een uitputtende beschrijving te geven van regelgeving en kwaliteitseisen ten aanzien van zorgevaluaties. Daarvoor zijn andere bronnen en richtlijnen beschikbaar. Het doel van deze Veldnorm is  enerzijds om, waar het kan, lichtere normen te stellen voor zorgevaluaties, en anderzijds om een praktische handreiking te geven bij het opzetten en uitvoeren van zorgevaluaties.

Om dezelfde reden wordt ook geen beschrijving gegeven van de privacyregels die gelden bij zorgevaluaties. Die zijn niet anders dan bij ander onderzoek, zodat de AVG en uAVG onverkort van toepassing zijn. Voor een praktische uitwerking wordt verwezen naar de Handreiking ontsluiten patiëntgegevens voor onderzoek en de Gedragscode Gezondheidsonderzoek.

Deze Veldnorm kan gezien worden als een vorm van zelfregulering of richtlijn en is derhalve bindend voor alle betrokkenen bij zorgevaluaties, tenzij er om goede redenen van moet worden afgeweken (“apply or explain”).

## 1.2. Definitie zorgevaluatie

De Veldnorm heeft uitsluitend betrekking op wetenschappelijk zorgevaluatieonderzoek. In dit hoofdstuk wordt beschreven wanneer van zorgevaluatie gesproken kan worden.

**Definitie:**

**Zorgevaluatie is evaluatieonderzoek naar de (kosten)effectiviteit van bestaande zorg (behandeling, diagnostiek, nazorg of organisatie van zorg).**

**Wat is bestaande zorg?**

- Bestaande zorg wil zeggen dat er al ruime ervaring in Nederland is met deze zorg. Ruime ervaring wil zeggen:
    - De zorg wordt in meerdere (academische en/of algemene) ziekenhuizen in Nederland toegepast, tenzij de zorg beargumenteerd geconcentreerd is in bepaalde centra;
    - De zorg wordt in een substantieel percentage van de in aanmerking komende patiënten toegepast.

N.B.: Een aantal soorten 'bestaande zorg' worden niet gedekt door de basisverzekering (zoals fysiotherapie). Deze kunnen wel het stempel 'zorgevaluatie' krijgen omdat het immers om 'bestaande zorg' gaat. Indien de zorg niet vergoed wordt uit de basisverzekering of een ongelijke aanslag doet op de eigen bijdrage, moet voorafgaand aan de zorgevaluatie geborgd worden dat deze extra kosten voor deelnemers gedekt zijn vanuit andere middelen waar de deelnemer aanspraak op kan maken.

**Wat is evaluatieonderzoek van bestaande zorg?**

Bij zorgevaluatie gaat het om het vergelijken van bestaande zorg met andere bestaande zorg of met afwachtend beleid, om meer kennis te vergaren over de (kosten)effectiviteit van deze zorg. Enkele voorbeelden daarbij zijn:

Het vergelijken van bestaande zorg met afwachtend beleid:

- wel of geen diagnostiek
- wel of niet behandelen
- wel of geen nazorg
- wel of geen verpleegkundige handeling

Het vergelijken van twee bestaande vormen van zorg:

- chirurgisch vs. medicamenteus
- hoge vs. lage dosering
- biological geneesmiddel vs. conventioneel geneesmiddel

- vaak vs. minder vaak nazorg
- zorg in de 2e lijn vs. zorg thuis
- verpleegkundige zorg vs. het aanleren van zelfzorg

**Wie bepaalt of iets bestaande zorg is?**

Er zal altijd een grijs gebied blijven, aangezien innovatie-zorgevaluatie-implementatieonderzoek op een continuüm ligt en niet altijd scherp afgebakend kan worden. De beoordeling of iets bestaande zorg is, is aan de professionals, verenigd in de betrokken wetenschappelijke of beroepsvereniging(en) als het om multicenter zorgevaluaties gaat. Deze beoordeling vindt plaats op de manier zoals beschreven in paragraaf 2.1 en in de Procedure in bijlage 1. De vaststelling of iets bestaande zorg is wordt voor monocenter zorgevaluaties uitgevoerd door de toetsende commissie.

**Aandachtspunten:**

- Door deelname aan zorgevaluatie worden patiënten niet blootgesteld aan extra risico bovenop de risico's die inherent zijn aan de zorg die zij anders zouden ontvangen, gebaseerd op de kennis die de onderzoekers op dat moment ter beschikking staat. De noodzaak en risico's van extra onderzoekshandelingen voor het verkrijgen van belangrijke gegevens moeten goed worden afgewogen.
- De wijze waarop het onderzoek wordt uitgevoerd is niet bepalend voor de vraag of iets wel of geen zorgevaluatie is. Er kunnen verschillende methodieken worden toegepast zoals gerandomiseerde trials, observationeel onderzoek of onderzoek via registraties.
- Indien de zorg niet vergoed wordt of een ongelijke aanslag doet op de eigen bijdrage, moet voorafgaand aan de zorgevaluatie geborgd worden dat de kosten voor deelnemers gedekt zijn vanuit andere middelen waar de deelnemer aanspraak op kan maken.
- Aan zorgevaluaties kunnen centra deelnemen waarin beide of alle armen van de zorgevaluatie reeds vallen onder de criteria van bestaande zorg, zoals verder toegelicht in paragraaf 2.2.4.

## 1.3. Wettelijk kader en bestaande richtlijnen

Zorgevaluatie kan verschillende vormen van onderzoek omvatten (wel/niet WMO, al dan niet met geneesmiddelen of medische hulpmiddelen) en kan daardoor onder verschillende wettelijke kaders en richtlijnen vallen. Echter zorgevaluatie betreft in principe onderzoek geclassificeerd als onderzoek met verwaarloosbaar risico.

In onderstaand schema worden de wettelijke kaders en richtlijnen inzichtelijk gemaakt:

<table>
<tr><td colspan="4">Alle zorgevaluaties:<br>AVG, uAVG, Gedragscode Gezondheidsonderzoek, WGBO, VSNU gedragscode wetenschappelijke integriteit</td></tr>
<tr><td colspan="3">WMO :<br>+ WMO, CCMO-richtlijnen, NFU-richtlijn</td><td rowspan="2">Niet-WMO:<br>Geen aanvullend toetsingskader*, wel diverse lokale procedures</td></tr>
<tr><td>Geneesmiddel:<br>+ CTR low intervention clinical trial+ ICH-GCP</td><td>Medisch hulpmiddel:<br>+ MDR artikel 82 klinisch onderzoek+ ISO 14155<br><br>Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek:<br>Vanaf 26-05-2022 IVDR + ISO 20916</td><td>WMO Overig</td></tr>
</table>

*voor nWMO onderzoek naar medische hulpmiddelen kan de MDR en toetsing bij een erkende METC van toepassing zijn, voor nWMO plichtig farma-gesponsord geneesmiddelenonderzoek is een nWMO toetsingskader van toepassing (http://www.nwmostudies.nl)
(betekenis van de afkortingen)

## 1.4. Reikwijdte Veldnorm

Zorgevaluatie kan aldus zowel WMO-plichtig als niet WMO-plichtig zijn. De huidige versie van de Veldnorm beperkt zich tot WMO-plichtige zorgevaluatie. Hiervoor is gekozen omdat er voor niet-WMO onderzoek reeds andere landelijke initiatieven zijn gestart, onder meer in het kader van het Programma Regeldruk in Onderzoek van VWS. In een later stadium zal (in samenspraak met het programma Regeldruk) een veldnorm worden opgesteld voor niet-WMO zorgevaluaties.

De reikwijdte van deze Veldnorm schematisch weergegeven:

## 1.5. Betrokken instanties

Aan de totstandkoming van deze Veldnorm hebben de volgende partijen een inhoudelijke bijdrage geleverd, hetzij in de ontwerp-, hetzij in de consultatiefase:

- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport – VWS
- Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies (NVMETC)
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)
- Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)
- Stichting Topklinische Ziekenhuizen (STZ)
- Federatie Medisch Specialisten (FMS)
- Dutch Clinical Research Foundation (DCRF)
- Platform Onderzoekersnetwerken, waaronder Dutch Oncology Research Platform (DORP), Werkgroep Cardiologische Centra Nederland (WCN), Ped-Med (netwerk voor klinisch onderzoek in pediatrie) en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)-consortium
- Werkgroep Ontregel het Onderzoek
- Trialbureau Zorgevaluatie Nederland (ZE&GG, NVOG, Samenwerkingsverband Pediatrie In Nederland (SPIN) en Leading the Change (LtC))
- Commissie Regelgeving Onderzoek (COREON)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Zelfstandige Klinieken Nederland (ZKN)
- Centrale Commissie Mensgeboden Onderzoek (CCMO)
- Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)

De Veldnorm is bekrachtigd door de Stuurgroep ZE&GG, waarin FMS, NFU, ZN, ZKN, NVZ, VWS, Patiëntenfederatie en V&VN zitting hebben. Deze partijen gaan daarmee het commitment aan om de Veldnorm in de praktijk te implementeren en te handhaven. Het programma ZE&GG zal ondersteuning bieden bij de implementatie ervan.

## 1.6. Borging en implementatie

De Veldnorm Zorgevaluatie zal worden gepubliceerd op de website van ZE&GG en op de websites van de CCMO, FMS, NFU, DCRF, STZ en eventuele andere koepels zal verwezen worden naar deze website. Ook zal contact gezocht worden met de LORENZ (Landelijk Overzicht Richtlijnen en Eisen Nederlandse Zorg) databank. Daarnaast zullen nieuwsberichten over de Veldnorm geplaatst worden op (de websites van) NVZ Kennisnet, Medisch Contact, Skipr, NVMETC, ZonMw, V&VN, ZKN en STZ.

De Veldnorm zal onder de aandacht gebracht worden in doelgroepgerichte bijeenkomsten, bijvoorbeeld voor medewerkers van wetenschappelijke verenigingen, wetenschapsbureaus van zorgaanbieders, METC's en tijdens werkbezoeken van ZE&GG aan ziekenhuizen. Hierbij zullen achtergrond, doel en toepassing van de Veldnorm worden toegelicht. Het doel is via deze bijeenkomsten medewerkers van relevante afdelingen van alle ziekenhuizen te bereiken. Bij de door ZE&GG gefinancierde zorgevaluaties wordt de Veldnorm vanaf de start toegepast, indien van toepassing.
Via het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik zal in de begeleiding van onderzoekers gestuurd worden op toepassing van de Veldnorm. De ontwikkelde templates zullen als losse documenten beschikbaar gesteld worden.

Bij werkbezoeken en via de ervaringen het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik wordt de feitelijke implementatie gemonitord. Daar waar problemen zijn met de toepassing van de nieuwe werkwijze zal ZE&GG in gesprek gaan met verantwoordelijken en met hen zoeken naar de wijze om alsnog tot implementatie te komen. Indien nodig kunnen hierbij ook besturen betrokken worden.

Ervaringen van gebruikers zullen worden verzameld bij de bijeenkomsten en gedurende de activiteiten van het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik. Daarnaast worden gebruikers aangemoedigd knelpunten en suggesties voor verbetering te melden bij ZE&GG.

Twaalf maanden na accordering door de Stuurgroep van ZE&GG zullen uitvoering en implementatie van de Veldnorm geëvalueerd worden, mede aan de hand van ontvangen feedback. Afhankelijk hiervan kan besloten worden tot aanpassing van (onderdelen van) de Veldnorm.

Het beheer van de Veldnorm rust bij ZE&GG. Wanneer de looptijd van ZE&GG eindigt, wordt het beheer overgedragen aan een andere partij die een takenpakket en positie heeft die goed bij de Veldnorm aansluit.

# 2. PRAKTISCH DEEL VOOR ONDERZOEKERS EN TOETSENDE INSTANTIES

## 2.1 Vaststelling bestaande zorg en bepalen toetsingsregime

### 2.1.1 Vaststelling bestaande zorg

Zoals beschreven in paragraaf 1.2, is de vaststelling of er daadwerkelijk sprake is van bestaande zorg voor multicenter zorgevaluaties voorbehouden aan de betrokken Wetenschappelijke Vereniging(en) (WV). Hoe dit vormgegeven gaat worden en waar in het proces dit zal plaatsvinden, zal nader worden uitgewerkt in het implementatieplan. De bedoeling is dat dit proces zodanig wordt ingericht dat er geen extra vertraging plaatsvindt.
Een handreiking voor de wetenschappelijke vereniging en om deze beoordeling vorm te geven alsmede een template verklaring bestaande zorg is opgenomen in bijlage 1. Voor monocenter zorgevaluaties zal de vaststelling of er daadwerkelijk sprake is van bestaande zorg, door de betreffende toetsingscommissie worden gedaan.

N.B. deze beoordeling of er wel of geen sprake is van bestaande zorg zal niet de kwaliteit of relevantie van het protocol betreffen; dat is voorbehouden aan de toetsingscommissies. De WV wordt alleen verzocht te beoordelen of de te evalueren behandeling(en) bestaande zorg betreffen.

### 2.1.2 Bepalen toetsingsregime

Na het verkrijgen van de bevestiging dat de zorgevaluatie bestaande zorg betreft, is de volgende stap het bepalen van het juiste toetsingsregime.

Allereerst moet worden bepaald of de zorgevaluatie WMO-plichtig is. De zorgevaluatie is WMO-plichtig indien personen vanwege deelname aan de zorgevaluatie aan handelingen worden onderworpen of hen gedragsregels worden opgelegd.
Als er geen randomisatie plaatsvindt en in het kader van het onderzoek geen extra invasieve of belastende procedures worden verricht, is de kans groot dat ook voor prospectieve zorgevaluaties een niet-WMO verklaring kan worden verkregen van de betreffende toetsingscommissie (immers: evaluatie van bestaande zorg). Randomisatie betekent niet per definitie dat het onderzoek WMO-plichtig is. Bepalend daarvoor is of de door de randomisatie opgelegde of onthouden (be)handelingen inbreuk maken op de lichamelijke en/of

psychische integriteit van de deelnemer. Bij twijfel is het verstandig eerst met de betreffende toetsingscommissie te overleggen, voordat het volledige dossier wordt ingediend.

Van groot belang is dat toetsingscommissies dezelfde lijn hanteren in deze beoordelingen en dat een eenmaal door een toetsingscommissie afgegeven niet-WMO verklaring ook door andere (lokale) toetsingscommissies wordt overgenomen. De reikwijdte van de WMO en de uniforme beoordeling daarvan is overigens ook één van de onderdelen van het Programma Regeldruk in Onderzoek.

Indien een niet-WMO verklaring van een daarvoor bevoegde toetsingscommissies verkregen, is deze Veldnorm verder niet van toepassing.
Indien vastgesteld is dat de zorgevaluatie wel onder de reikwijdte van de WMO valt, moet het verdere toetsingsregime worden bepaald zoals hieronder geschetst. Zorgevaluaties zijn een voorbeeld van onderzoek met verwaarloosbaar risico.

**Zorgevaluatie met geneesmiddel:**
WMO-plichtige zorgevaluaties met geneesmiddelen vallen per definitie onder de CTR. Onderzoek met toegelaten geneesmiddelen vormt daar geen uitzondering op. Wel geldt dat bij zorgevaluaties altijd sprake zal zijn van onderzoek met geregistreerde geneesmiddelen die worden gebruikt binnen hun eigen toepassingsgebied, of waarbij het gebruik “evidence-based and supported by published scientific evidence on the safety and efficacy” is. Voor deze zogenaamde klinische proeven met beperkte interventie of “low intervention clinical trials” gelden minder strenge regels wat betreft monitoring, studie-administratie en product accountability. Hierover is een handreiking geschreven waarvan de inhoud is uitgewerkt in de instructie voor het protocol (bijlage 3) .

De indiening van een zorgevaluatie met geneesmiddelen gaat via de CTIS-portal.

**Zorgevaluatie met medisch hulpmiddel:**
Zorgevaluaties kunnen medische hulpmiddelen in de zin van de MDR betreffen. Dit zullen dan altijd CE-gemarkeerde hulpmiddelen zijn die gebruikt worden binnen hun beoogde toepassing. In dat geval is artikel 82 MDR van toepassing. Op de website van de CCMO is dit in een flowchart terug te zien.

Artikel 82 MDR: Klinisch onderzoek met een medisch hulpmiddel dat niet valt onder artikel 62 of artikel 74. Hieronder valt klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen die CE-gemarkeerd zijn en toegepast conform de CE-markering.

- De indiening vindt plaats volgens de normale procedure bij de METC (of CCMO indien het onderzoek valt onder het Besluit Centrale Beoordeling, zoals wetenschappelijk onderzoek met medische hulpmiddelen bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen).

- De toetsing vindt plaats conform de bepalingen in de MDR waarbij minder bepalingen gelden dan voor klinisch onderzoek dat valt onder artikel 62 of 74, aangevuld met bepalingen uit de WMO.

N.B. Wanneer bij een zorgevaluatie een medisch hulpmiddel wordt gebruikt uitsluitend ter verkrijging van data, waarbij niet de werking van het medisch hulpmiddel wordt geëvalueerd, is de MDR niet van toepassing. Voorbeeld is een bloeddrukmeter om het effect van de interventie op de bloeddruk te meten. In dat geval valt de studie onder WMO overig. Indien een medisch hulpmiddel gebruikt wordt om een behandelregime op te baseren is de MDR wel van toepassing.
Of een onderzoek onder de MDR valt of niet is ter beoordeling aan de toetsingscommissie. Het is verstandig om bij twijfel overleg te hebben met de toetsingscommissie alvorens het onderzoeksdossier wordt ingediend.

**Zorgevaluatie met in-vitro diagnostica:**
Diagnostische testen waarmee monsters afkomstig uit het menselijk lichaam, zoals bloed of urine, buiten het lichaam worden onderzocht worden in-vitro diagnostica (IVD's) genoemd.
Vanaf 26 mei 2022 is de Europese regelgeving voor in vitro diagnostica in werking getreden: de In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) en daarmee samenhangend de kwaliteitsstandaard ISO 20916. Deze regelgeving zal grotendeels vergelijkbaar zijn met de MDR. Het is nog moeilijk om exact aan te geven wat voor gevolgen deze regelgeving zal hebben voor zorgevaluaties; dit wordt na de inwerkingtreding van de IVDR in de implementatiefase verder uitgewerkt. Op dit moment is er op de website van de CCMO alleen nog een handleiding voor METC's te vinden.

**Zorgevaluatie WMO overig:**
De studie wordt ingediend bij de METC (of CCMO indien het een zorgevaluatie betreft die valt onder één van de specifieke onderzoeksgebieden waarvoor de CCMO de toetsingstaak verricht: https://www.ccmo.nl/onderzoekers/primaire-indiening-bij-de-toetsingscommissie/toetsingscommissie-erkende-metc-of-ccmo/toetsing-door-de-ccmo). De toetsingscommissie toetst aan de normen van de WMO met inachtneming van de Veldnorm.

## 2.2 Indiening bij de toetsingscommissie

### 2.2.1 Protocol

Een goede zorgevaluatie begint met een goed en duidelijk protocol. In bijlage 3 van deze Veldnorm is een instructie opgenomen voor het opstellen van een zorgevaluatieprotocol, gebaseerd op het CCMO-modelprotocol.

Essentieel is dat in het protocol, naast de standaard zaken als introductie en methoden, de volgende onderwerpen goed wordt onderbouwd:

- waarom het bestaande zorg betreft;
- in geval van zorgevaluatie met geneesmiddelen: waarom het een low intervention clinical trial betreft; in geval van zorgevaluatie met medische hulpmiddelen: waarom het een artikel 82-onderzoek betreft;
- of er een DSMB wordt ingesteld;
- waarom er van (versneld) melden van Serious Adverse Events (SAE's) kan worden afgezien en hoe er wordt omgegaan met het registreren van Adverse Events (AE's).

Het is van belang dat er wordt gestart met het juiste CCMO model protocol: voor zorgevaluaties met geneesmiddelen en/of medische hulpmiddelen zijn aparte templates beschikbaar gesteld op de website van de CCMO.

### 2.2.2 Informatie voor deelnemers

Goede informatievoorziening voor de beoogde deelnemers is onontbeerlijk voor zorgevaluatie. Uit ervaring blijkt dat informatieformulieren niet altijd voldoende duidelijk zijn, met name in het aangeven of het onderzoek bestaande of experimentele zorg betreft. Verder is het huidige CCMO-model bedoeld voor studies met (enig) risico en daardoor erg lang. Zorgevaluatie betreft bestaande zorg waarover de patiënt op reguliere wijze wordt voorgelicht en geven geen additionele risico's op zich. Om die reden kan het informatieformulier voor zorgevaluaties een stuk korter zijn.

In bijlage 4 is een verkort model informatieformulier voor deelnemers speciaal voor zorgevaluatie opgenomen, gebaseerd op het reguliere CCMO-model. Het advies is om in geval van zorgevaluatie de informatiebrief te beperken tot de belangrijkste informatie over de onderzoeksprocedures zoals informatie over eventuele loting, wat er van de deelnemer verwacht wordt aan extra handelingen/afspraken/gegevensverzameling, kosten en informatie over welke gegevens op welke manier verzameld worden. De standaard zorg hoeft niet uitgebreid beschreven te worden, daar kan de normale informatievoorziening over zorg voor gebruikt worden.

### 2.2.3 Indieningsdossier en aanbiedingsbrief

Het indieningsdossier voor zorgevaluatie volgt de eisen van de CCMO. Per type onderzoek is er een verschil in vereiste en vrijstelling van indieningsdocumenten.

**Zorgevaluaties met geneesmiddelen**

Volg de instructies van de CCMO: Voorbereiding (CTR) | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (ccmo.nl)

**Zorgevaluaties met medische hulpmiddelen**

Volg de instructies van de CCMO: Standaardonderzoeksdossier medische hulpmiddelen | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (ccmo.nl),

**Overige zorgevaluaties**

Volg de instructies van de CCMO: Standaardonderzoeksdossier | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (ccmo.nl)

**Aanbiedingsbrief**

Voor het aanbieden van een dossier voor zorgevaluatieonderzoek aan de toetsingscommissie is een Model aanbiedingsbrief inclusief overzicht indiening documenten aan METC/CCMO opgesteld bijlage 2A.

Afwijkend van de standaard model aanbiedingsbrief van de CCMO is dat in de Veldnorm-versie expliciet wordt beschreven dat het om een zorgevaluatie gaat, en de mogelijk van toepassing zijnde vrijstellingen en bijzonderheden reeds zijn benoemd. Het gaat daarbij om de volgende zaken:

- verzoek om **ontheffing van de verzekeringsplicht** op grond van artikel 7.6 WMO; dit aangezien bij zorgevaluatie feitelijk altijd sprake is van vergelijking van bestaande zorg, die geen extra risico's voor de deelnemer meebrengt. Voorheen werd bij veel zorgevaluaties geen ontheffing van de verzekeringsplicht verleend vanwege de randomisatie tussen twee vormen van bestaande zorg en de aanname dat randomisatie mogelijk risico voor de deelnemer zou toevoegen. Na overleg met de CCMO en NVMETC wordt geadviseerd om ook bij zorgevaluaties waarbij gerandomiseerd wordt tussen twee (of meer) vormen van standaardzorg, ontheffing van de verzekeringsplicht aan te vragen op grond van artikel 7.6. Let op: indien in het kader van de zorgevaluatie extra invasieve onderzoekshandelingen verricht worden die niet passen bij standaard zorg, geldt deze vrijstelling mogelijk niet. Overleg hiervoor met de toetsingscommissie.
- verzoek om **vrijstelling om de huisarts te informeren** in geval van zorgevaluatie met geneesmiddelen; de patiënt ontvangt immers standaardzorg, het is voldoende om de huisarts te informeren over de behandeling die de patiënt ontvangen heeft;
- verzoek om **deskundigheid van lokale hoofdonderzoekers** te bepalen op basis van een ingediend CV waarbij bij zorgevaluatie met geneesmiddelen of medische hulpmiddelen er ook een Declaration of Interest moet worden ingediend. Een afgeronde BROK of GCP-WMO is géén vereiste voor goedkeuring door de METC.
- verzoek om **vrijstelling om onderzoekscontracten** in te dienen mocht daar nog om gevraagd worden bij de indiening (N.B. dus niet om onderzoekscontracten af te sluiten, maar om deze in te dienen bij toetsingscommissie). Gezien het feit dat voor zorgevaluaties standaard overeenkomsten conform de CCMO-richtlijn zullen worden afgesloten (zoals verderop in deze Veldnorm toegelicht),

dient het overleggen van onderzoekscontracten geen doel. Indien er (gedeeltelijke) financiering is door een commerciële partij dient het sponsorcontract wel te worden ingediend.

- verzoek om **vrijstelling van het versneld melden van SAE's**:, omdat er standaard zorg met elkaar wordt vergeleken zonder additioneel risico. Adverse events zullen wel worden geregistreerd (omdat dit meestal ook onderdeel is van de analyse van kosteneffectiviteit) maar hoeven niet (versneld) gemeld te worden aan de METC. Het protocol is leidend en bevat de inhoudelijke uitwerking van het omgaan met adverse events; N.B.: Deze vrijstelling aanvragen kan alleen voor WMO-overig en onderzoek met medische hulpmiddelen volgens artikel 82 van de MDR, zorgevaluatie met geneesmiddelen volgt de route in CTIS.
- ruimte om gemotiveerd aan te geven of **het instellen van een DSMB** voor deze zorgevaluatie juist wel of niet nodig is. Het protocol is leidend en bevat de inhoudelijke uitwerking hiervan.

Voor indiening in de CTIS is de verplichte Template Cover Letter alvast aangepast voor zorgevaluaties zie bijlage 2B.

### 2.2.4 Multicenteronderzoek: verklaring geschiktheid onderzoeksinstelling

Bij de selectie van deelnemende centra is het belangrijk na te gaan of de te evalueren zorg (alle armen) in het deelnemende centrum als bestaande zorg wordt beschouwd en of de zorgevaluatie als zodanig direct uitgevoerd kan worden. Indien één van de armen nog in het centrum moet worden geïntroduceerd, dan dient dit zorgvuldig plaats te vinden conform de daarvoor geldende procedures voor aanpassingen in de klinische praktijk. Bekijk of het volgen van deze procedures passen binnen de planning van de zorgevaluatie. Indien gewenst, kan er een extra controle op zorgvuldigheid van de introductie van een nieuwe behandelarm worden afgesproken in het betreffende centrum.

Voor de verklaring lokale haalbaarheid wordt voor zorgevaluaties met geneesmiddelen, evenals voor overig onderzoek met geneesmiddelen, de Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) gebruikt.

In de bijlagen van de VGO kan worden aangevinkt dat het om een zorgevaluatie gaat. De verklaring lokale haalbaarheid zal moeten plaatsvinden aan de hand van deze Veldnorm en zoals beschreven in de VGO, met daarbij de toetsing of er sprake is van bestaande zorg in het deelnemende centrum. Op de website van de Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) staan praktische tools zoals een tijdlijn lokale haalbaarheid en een checklist lokale haalbaarheid: Lokale Haalbaarheid - Dutch Clinical Research Foundation (dcrfonline.nl)

Voor een zorgevaluatie met een medisch hulpmiddelen of WMO-overige zorgevaluatie kan gebruik worden gemaakt van de onderzoeksverklaring óf VGO (die zal in 2022/2023 gefaseerd worden ingevoerd). Vraag in deze overgangsfase bij het verrichtend en deelnemend centrum na van welke procedure gebruik wordt gemaakt.

### 2.2.5 Onderzoekscontracten

Uit inventarisatie is gebleken dat het proces van opstellen, heen en weer sturen, beoordelen en ondertekenen van onderzoekscontracten met deelnemende centra voor zeer grote belasting en vertraging zorgt in het opstarten van zorgevaluaties. Ondanks de beschikbaarheid van standaardcontracten zoals van de Stichting Zorgevaluatie en de DCRF, blijkt in de praktijk dat contracten steeds inhoudelijk door de juridische afdelingen moeten worden gezien en geaccordeerd, met veelal lange verwerkingstijd. Gezien het feit dat de meeste zorgevaluaties algauw in vele tientallen deelnemende centra worden uitgevoerd, is er voor de opstartsnelheid van zorgevaluaties grote winst te behalen door dit knelpunt op te lossen.

Tegelijk blijft het een vereiste om de afspraken met deelnemende centra schriftelijk vast te leggen en stelt regelgeving zoals de ICH-GCP, de CCMO-richtlijn Beoordeling onderzoekscontracten en de AVG diverse inhoudelijke eisen aan deze overeenkomsten. Daarnaast geldt dat er fiscale en staatssteunrechtelijke consequenties kunnen zitten aan bepaalde vormen van contractering.

Aangezien de meeste zorgevaluaties door ZonMw worden gesubsidieerd, die een consortiumovereenkomst verplicht stelt, wordt er samen met ZonMw en de betrokken veldpartijen gewerkt aan format die zowel recht doet aan juridische eisen als aan de praktische werkbaarheid. Dit format wordt zodra deze gereed is gedeeld op de website van ZonMw en ZE&GG. Omdat de voorwaarden en/of het beleid van ZonMw aan wijzigingen onderhevig zijn, moet goed worden opgelet dat steeds de laatst beschikbaar gestelde template wordt gebruikt.

In de implementatiefase van de Veldnorm zal blijvend aandacht worden besteed aan de benodigde wijzigingen in de bestaande procedures rondom onderzoekscontracten, en zal, indien nodig, ondersteuning worden geboden door het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik.

## 2.3 Kwaliteitsaspecten

### 2.3.1 Scholing

De kwaliteit van een zorgevaluatie is in belangrijke mate afhankelijk van de deskundigheid van de betrokkenen bij de zorgevaluatie. Adequate scholing van alle uitvoerders van zorgevaluatie is onontbeerlijk, waarbij voor zorgevaluatie volstaan kan worden met training op een aantal aspecten die aanvullend gedaan worden ten opzichte van standaard zorg:

- er dient een (schriftelijk) Informed Consent te worden afgenomen;
- er zijn mogelijk extra handelingen nodig op basis van een protocol voor de zorgevaluatie onderzoek;
- er kan sprake zijn van een randomisatie waarbij geloot wordt tussen de standaard behandelingen;

- er kan sprake zijn van verzamelen en registreren van bijwerkingen;
- er worden gegevens verzameld van deelnemers in een database.

**Bestaande richtlijnen**

Er bestaat een aantal richtlijnen die minimale eisen stellen aan de scholing van betrokkenen bij wetenschappelijk onderzoek. In de NFU Richtlijn Kwaliteitsborging Mensgebonden onderzoek staan de scholingseisen beschreven voor betrokkenen bij wetenschappelijk onderzoek in Universitair Medische centra. In de Visitatiecriteria voor STZ-ziekenhuizen staan scholingseisen beschreven voor betrokkenen bij wetenschappelijk onderzoek in STZ-ziekenhuizen. Daarnaast hanteert een aantal METC's scholingseisen aan betrokkenen in niet-universitaire deelnemende centra. Bijvoorbeeld de eis aan een lokale hoofdonderzoeker om een GCP-WMO training afgerond te hebben.

**Veldnorm**

Voor de Veldnorm worden de scholingseisen afgestemd op de insteek van de zorgevaluatie: het vergelijken van twee of meer vormen van bestaande zorg. Deze zorg wordt al standaard geleverd door gekwalificeerd personeel. Het is met name van belang dat de projectgroep die de zorgevaluatie coördineert, goed op de hoogte is van alle wetgeving en richtlijnen die van toepassing zijn op de specifieke zorgevaluatie (het overzicht daarvan is te vinden in paragraaf 1.3. Het lokale onderzoeksteam in deelnemende centra wordt passend getraind voor hun takenpakket. Het is voor hen met name belangrijk dat zij – naast de inhoud van het protocol- op de hoogte zijn van het verschil met de reguliere patiëntenzorg en basiskennis op het gebied van bestaande wet- en regelgeving bezitten. Voor zorgevaluaties zien de scholingseisen er als volgt uit:

**Training van de projectgroep (coördinerende onderzoekers bij de verrichter)**

| | WMO-plichtige zorgevaluatie | | |
|---|---|---|---|
| | **Geneesmiddel of voedingsmiddel verkrijgbaar via apotheek** | **Medisch hulpmiddel** | **Overig** |
| **Projectleider/ coördinerend hoofdonderzoeker** | Basis BROK + module geneesmiddelen / GCP-WMO training met examen* | Basis BROK + module medisch hulpmiddel / GCP-WMO training met examen* | Basis BROK + module overig WMO/ GCP-WMO training met examen |
| **Arts-onderzoeker / coördinerende onderzoeker in verrichtend centrum** | Basis BROK + module geneesmiddelen / GCP-WMO training met examen* | Basis BROK + module medisch hulpmiddel / GCP-WMO training met examen* | Basis BROK + module overig WMO/ GCP-WMO training met examen |

*indien nodig: aangevuld door een training over geneesmiddelenonderzoek / onderzoek met medische hulpmiddelen. Indien het verrichtend centrum een universitair centrum betreft, zal de BROK worden aangeboden; bij overige centra wordt vaker gekozen voor een GCP-WMO training.

**Bij multicenteronderzoek: training van de onderzoeksteams in deelnemende centra**

Het lokale onderzoeksteam (lokale hoofdonderzoeker en andere onderzoeksmedewerkers) in deelnemende ziekenhuizen en zorginstellingen worden door de projectgroep getraind op het protocol van de zorgevaluatie én de extra handelingen die anders zijn dan bij reguliere zorg (zoals basiskennis over bestaande wet- en regelgeving, informed consent proces & data verzamelen en invoeren). De kennis die nodig is over de studie-handelingen wordt aangeboden in de vorm van trainingsdia's die de minimale eisen bevatten die aan GCP trainingen worden gesteld[1]. Deze trainingsdia's worden verplicht toegevoegd aan de protocoltraining. De eindverantwoordelijkheid voor de deskundigheid van het lokale onderzoeksteam in een deelnemend centrum ligt bij de lokale hoofdonderzoeker.

Het lokale onderzoeksteam is verplicht aanwezig bij de bovengenoemde protocoltraining. Wanneer het team in de loop van de studie wordt uitgebreid, is het de verantwoordelijkheid van de lokale hoofdonderzoeker om de nieuwe personen te voorzien van de protocoltraining.

Deelname aan de protocoltraining wordt geregistreerd op een zgn. 'training en taken-log', waarvan het template te vinden is in bijlage 9. Dit log is voldoende om de (gedelegeerde) taken & training op vast te leggen voor het gehele onderzoeksteam.

Lokale hoofdonderzoekers werkzaam in een Universitair Medisch Centrum volgen het Opleidings- en examenreglement (OER) voor de Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers (BROK®). Voor lokale hoofdonderzoekers in deelnemende centra voor overige ziekenhuizen en klinieken geldt voor zorgevaluatie-onderzoek deze Veldnorm: een geregistreerde protocoltraining (inclusief basis trainingsdia's die de minimale eisen bevatten die aan GC trainingen worden gesteld).

Daarnaast is het lokale onderzoeksteam in zorginstellingen op de hoogte van de onderdelen van de Gedragscode Gezondheidsonderzoek die van toepassing zijn op de zorgevaluatie die uitgevoerd wordt.

Voor competenties en scholingseisen voor andere betrokken partijen en ondersteunende organisaties zoals trialbureaus, datamanagers en clinical research associates (monitoren) wordt verwezen naar de competenties en eisen die zijn opgesteld door de werkgroep Scholing en Kennis delen van de DCRF.

### 2.3.2 Monitoring

**Inleiding**

Monitoring vormt een belangrijk onderdeel voor het borgen van de kwaliteit van zorgevaluaties. Doelen van monitoring zijn:

1. het controleren of de rechten en het welzijn van de deelnemers beschermd worden;
2. het controleren of de gegevens uit de zorgevaluatie die gerapporteerd worden juist, compleet en verifieerbaar zijn;

[1] https://gcptraining.com/wp-content/uploads/2024/06/GCP-MR-Minimum-Criteria-R2_FINALgcptraining.pdf

3. het controleren of de uitvoering van de zorgevaluatie in overeenstemming is met het op dat moment goedgekeurde protocol en eventuele amendementen en of de zorgevaluatie volgens de Verklaring van Helsinki en andere van toepassing zijnde regelgeving wordt uitgevoerd.

**Bestaande richtlijnen**

Voor WMO-plichtig onderzoek heeft de NFU in de richtlijn Kwaliteitsborging Mensgebonden Onderzoek richtlijnen opgesteld voor monitoring. In deze richtlijn staat omschreven wat de minimale eisen zijn ten aanzien van het aantal monitorvisites en welke onderdelen minimaal gecontroleerd dienen te worden tijdens deze visites.

**Veldnorm**

Voor zorgevaluaties is de monitoring minder gericht op veiligheid – immers: bestaande zorg wordt geëvalueerd en voor een aantal onderdelen zal ontheffing worden gevraagd bij de toetsingscommissie (zie paragraaf 2.2.3).

De focus ligt vooral op het toezien dat:

1. de zorgevaluatie wordt uitgevoerd zoals omschreven in het protocol;
2. de gegevens juist, compleet en verifieerbaar zijn
3. er juist wordt omgegaan met persoonsgegevens (inclusief juiste procedure van toestemming);

Er zijn verschillende vormen van monitoring mogelijk, bij zorgevaluatie zal worden ingezet op een zo laag mogelijke belasting voor de deelnemende centra waarbij alleen essentiële documenten en processen zullen worden nagekeken. Ook voor zorgevaluaties met geneesmiddelen en medische hulpmiddelen is dit mogelijk: de CTR en MDR geven ruimte voor een risk-based approach.

In plaats van elk deelnemend centrum 2 keer per looptijd van de studie te bezoeken voor een monitorvisite, is voor zorgevaluaties met geneesmiddelen (low intervention clinical trials) en medische hulpmiddelen (artikel 82)(naast een remote start- en eindvisite), één visite per deelnemend centrum gedurende de gehele looptijd van de studie voldoende. Indien de opgestelde actiepunten niet van afstand kunnen worden opgevolgd, wanneer tijdens de visite de steekproef niet is bereikt of de follow-up van deelnemers niet kan worden gedaan óf bij kritische bevindingen kunnen altijd vervolg-visites worden afgesproken.

Voor zorgevaluaties zonder geneesmiddelen of medische hulpmiddelen wordt de NFU richtlijn gevolgd: een on-site visite in het verrichtend centrum en monitoring op afstand in deelnemende centra. Bij kritische bevindingen kan altijd worden opgeschaald of een on-site visite worden ingepland. Voor alle typen zorgevaluaties geldt het volgende net zoals in NFU richtlijn: Afhankelijk van de inclusie snelheid, duur van het onderzoek, het aantal deelnemers en eerder geobserveerde deviaties kan een deelnemend centrum frequenter of minder frequent gemonitord worden.

In bijlage 5 staat de volledige uitwerking van de monitorrichtlijn.

Monitoring wordt beschreven in het onderzoeksprotocol of kan separaat worden beschreven in een monitorplan (in het protocol kan daarnaar verwezen worden) In bijlage 6 is een template monitorplan te vinden, die kan worden ingevuld.

Voor zorgevaluaties zal door het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik een korte online scholing worden opgesteld over monitoring van zorgevaluaties.

### 2.3.3 Datamanagement

**Inleiding**

Een goede voorbereiding voor het verzamelen van data is van essentieel belang voor de kwaliteit van de data. Een eerste stap is om na te gaan of de benodigde data al aanwezig is in openbare archieven of in patiëntendossiers die in het kader van patiëntenzorg zijn verkregen. Indien dit niet het geval is, wordt er nieuwe data verzameld.

Voor het verzamelen en verwerken van data is het belangrijk dat dit een reproduceerbaar proces is, zodat eenieder met dezelfde gegevens tot dezelfde resultaten kan komen.  Daarnaast is het belangrijk dat de dataset toegankelijk wordt gemaakt. Dit zijn twee van de onderdelen van de FAIR principes (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable): vindbaarheid, toegankelijkheid, uitwisselbaarheid en herbruikbaarheid van data.

Te allen tijde dient de AVG en de Gedragscode Gezondheidsonderzoek in acht genomen te worden, de privacy van de deelnemers is essentieel.

**Bestaande richtlijnen**

Bij het verzamelen van data vormt de Gedragscode Gezondheidsonderzoek een belangrijke basis t.a.v. het vragen van toestemming voor het gebruik van gegevens en/of lichaamsmateriaal. Medische gegevens en gegevens over ras of afkomst vallen onder de categorie ‘bijzondere persoonsgegevens’ waarvoor strengere regels gelden dan voor andere persoonsgegevens. Welke regels van toepassing zijn op een specifieke zorgevaluatie kan nagegaan worden in de Gedragscode Gezondheidsonderzoek of in afstemming met de functionaris gegevensbescherming.
Ook in hoofdstuk 9 van de Gedragscode Gezondheidsonderzoek zijn er richtlijnen opgenomen voor het hergebruik van onderzoeksgegevens en lichaamsmateriaal voor toekomstig onderzoek. Daarnaast heeft elk ziekenhuis een functionaris gegevensbescherming en is in een aantal instellingen een data steward aanwezig. Deze personen kunnen onderzoekers begeleiden bij alle principes die bij goed datamanagement

horen. Er bestaat ook een handboek voor data stewards (HANDS) dat geraadpleegd kan worden voor alle facetten van dataverzameling.

**Veldnorm**

De basisprincipes voor goed datamanagement gelden ook voor zorgevaluaties. Belangrijke aspecten (maar niet gelimiteerd tot deze aspecten) zijn:

- dataminimalisatie: niet meer data verzamelen dan nodig voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag;
- privacy by design: zoveel mogelijk maatregelen treffen voor het beschermen van persoonsgegevens, bij voorkeur pseudonimisatie waarbij de identificatielijst in het centrum blijft;
- het opstellen van een Data Management Plan en indien nodig, een Data Protection Impact Assessment (DPIA, afgestemd met de functionaris gegevensbescherming);
- het gebruiken van een Electronic Data Capture (EDC) systeem met:
    - een audit trail die wijzigingen in de data automatisch vastlegt. De oorspronkelijke data wordt niet gewist en het is inzichtelijk wie wanneer welke wijziging heeft doorgevoerd met daarbij een reden van wijziging;
    - beveiligde toegang met persoonlijke accounts;
    - regelmatige en adequate back-ups;
    - bij voorkeur ISO 27001 of NEN 7511 certificering;
    - indien van toepassing: beveiliging van de blindering.

Belangrijk is dat de gegevens worden verzameld uit brondocumentatie (bijvoorbeeld een Elektronisch Patiëntendossier) en daardoor ook gecontroleerd kunnen worden bij monitoring. Waar mogelijk dient gebruik gemaakt te worden van standaarden (diagnosestelling volgens richtlijnen en/of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems- 11 (ICD-11) coderingen, gebruik van gevalideerde vragenlijsten, etc.).

### 2.3.4 Studie-administratie

**Inleiding**

Onder studie-administratie wordt verstaan: het beheer van essentiële documentatie betreffende de opstart, uitvoering en afronding van wetenschappelijk onderzoek. Binnen wetenschappelijk onderzoek is er een onderscheid tussen de Trial Master File (TMF) en de Investigator Site File (ISF). De TMF omvat documentatie welke beheerd en gearchiveerd wordt door de verrichter van wetenschappelijk onderzoek. Het ISF omvat documentatie per deelnemende instelling en wordt beheerd en gearchiveerd door de lokale onderzoeker. De bewaartermijnen zijn te vinden op de CCMO website onder bewaartermijnen gegevens medisch – wetenschappelijk onderzoek.

**Bestaande richtlijnen**

Voor wetenschappelijk onderzoek zijn er richtlijnen opgesteld waar de TMF en ISF aan moeten voldoen. Voor WMO-plichtig onderzoek met geneesmiddelen en medische hulpmiddelen kan gebruik gemaakt worden van de richtlijnen uit de ICH-GCP, CTR en ISO 14155 annex E. Indien de ICH-GCP afwijkt van de CTR dan is de CTR leidend. Voor het overig WMO-onderzoek heeft de NFU geadviseerd in de richtlijn Kwaliteitsborging Mensgebonden Onderzoek de ICH-GCP en ISO 14155 annex E te gebruiken als leidraad.

**Veldnorm**

Waar voor elk onderzoek het bijhouden en archiveren van documentatie van belang is, is zorgevaluatie hier geen uitzondering op. Echter, vanwege de aard van zorgevaluatieonderzoek; het vergelijken van bestaande zorg met als doel de best passende zorg voor patiënten, is de belasting van de bestaande richtlijnen voor het bijhouden en archiveren van de studie-administratie buitenproportioneel hoog. De belangrijkste uitgangspunten van Good Clinical Practice t.a.v. administratie is dat het onderzoek herleidbaar moet zijn en reproduceerbaar.
Met deze basis in het achterhoofd zijn kaders gesteld waaraan de studie-administratie van zorgevaluaties moet voldoen. In bijlage 7 (TMF) en bijlage 8 (ISF) zijn overzichten voor essentiële documenten die bijgehouden worden voor verschillende vormen van WMO-plichtige zorgevaluaties. Ook zal er tijdens de implementatiefase van de Veldnorm een document worden opgesteld met richtlijnen om het onderzoek herleidbaar en reproduceerbaar te maken. De basis hiervan wordt gevormd door een goede audit-trail in het Electronisch Patiënten Dossier.

### 2.3.5 Beheer, afsluiting en archivering

**Inleiding**

Het is belangrijk dat door de projectgroep al in een vroeg stadium nagedacht wordt over beheer, afsluiting en archivering van verzamelde gegevens en/of lichaamsmateriaal. Voor het beheer, afsluiting en archivering van verzamelde gegevens en studiedocumentatie binnen WMO-plichtig onderzoek is het essentieel dat er een verschil gemaakt wordt in het beheer tijdens het onderzoek en het langdurig beheren (archiveren) van verzamelde gegevens. Na analyse van verkregen onderzoeksdata wordt overgegaan op het afsluiten en publiceren van deze data. In de archiveringsfase is het van belang om afspraken te maken over toegang tot de data en wie de verantwoording draagt voor toegang tot en behoud van de verkregen data. Uniformiteit in een onderzoekscentrum betreffende beheer, afsluiting en archivering dragen tevens bij aan de FAIR datamanagement principes voor de vindbaarheid, reproduceerbaarheid en toegankelijkheid van data. Echter biedt niet ieder onderzoekscentrum een datastructuur voor onderzoeksdata en documentatie. Voor onderzoekers is het van belang om hierbij de AVG wetgeving in acht te nemen en te allen tijde de integriteit van de data en de privacy van de deelnemers binnen het onderzoek te waarborgen. Het opstellen van een datamanagementplan helpt bij het nadenken over de inrichting van het proces tijdens het verkrijgen van de data, maar ook bij de afsluiting en archivering.

Belangrijke aspecten zijn:

- verantwoordelijkheid van gegevensbeheer en beheer van lichaamsmateriaal;
- bewaartermijnen;
- gebruik en hergebruik voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek (volgens de FAIR principes);
- archivering: wanneer, door wie en welke gegevens?

Ga na binnen het verrichtend centrum wat de procedures en richtlijnen zijn van beheer en archivering van gegevens en lichaamsmateriaal en stem hier op af.

**Bestaande richtlijnen**

In de ICH-GCP- (voor onderzoek met geneesmiddelen) staat beschreven hoe het beheer en archivering van onderzoeksdata en documentatie gewaarborgd moet worden. In hoofdstuk 8 van de Gedragscode Gezondheidsonderzoek wordt een hoofdstuk gewijd aan beheer en archivering binnen wetenschappelijk onderzoek. Voor UMC's staan er in de NFU richtlijn Kwaliteitsborging Mensgebonden Onderzoek in hoofdstuk 10 ook richtlijnen en adviezen over beheer en archivering. De KNAW heeft in 2021 een checklist opgesteld waarbij onderzoekers aan de hand van een aantal vragen aan het nadenken gezet worden over hoe de toegang, opslag en beschikbaarheid van verkregen data gewaarborgd dient te worden.

**Veldnorm**

Voor zorgevaluaties zal niet afgeweken worden van de standaard geldende richtlijnen voor het beheer, afsluiting en archivering van data. Geadviseerd wordt om de eisen binnen de eigen instelling en de hierboven genoemde richtlijnen aan te houden.

# Literatuurlijst


- CCMO bewaartermijnen gegevens medisch wetenschappelijk onderzoek, geraadpleegd van: https://www.ccmo.nl/onderzoekers/bewaartermijnen-gegevens-medisch-wetenschappelijk-onderzoek
- COREON, Gedragscode Gezondheidsonderzoek, geraadpleegd van: https://www.coreon.org/wp-content/uploads/2022/01/Gedragscode-Gezondheidsonderzoek-2022.pdf
- DCRF werkgroep Scholing en Kennis delen- Competenties en toetstermen, geraadpleegd van: https://dcrfonline.nl/werkgroepen/scholing-en-kennis-delen/
- Europese commissie, Risk Proportionate approaches in clinical trials, geraadpleegd van: https://ec.europa.eu/health/system/files/2017-08/2017_04_25_risk_proportionate_approaches_in_ct_0.pdf
- NFU (herziening december 2020) Richtlijn Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek, geraadpleegd van: https://www.nfu.nl/sites/default/files/2021-01/21.00023_Richtlijn_Kwaliteitsborging_Mensgebonden_Onderzoek_2020.pdf
- RIVM, Handreiking ontsluiten patiëntgegevens voor onderzoek: werken volgens de regels uit AVG, UAVG en WGBO, geraadpleegd van: https://www.rivm.nl/sites/default/files/2019-09/Handreiking%20ontsluiten%20patientgegevens.pdf
- Toelatings- en visitatiecriteria STZ Lidmaatschap. Geraadpleegd van: https://www.stz.nl/download/1d388b812e68a69c9cde0fd9c7fa346c63946.pdf
- Vereniging van Universiteiten, Nederlandse gedragscode wetenschappelijke integriteit (2018), geraadpleegd van: https://www.universiteitenvannederland.nl/files/documenten/Nederlandse%20gedragscode%20wetenschappelijke%20integriteit%202018.pdf
- ZE&GG inventarisatie door onderzoekers ervaren belemmeringen evaluatieonderzoek: https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/wp-content/uploads/2020/08/Door-onderzoekers-ervaren-belemmeringen-evaluatieonderzoek.pdf
- ZonMw, Rapport verloop opstart- en inclusiefase van DoelmatigheidsOnderzoek (april 2021), geraadpleegd van: https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/wp-content/uploads/2021/05/ZonMw-Rapportage_verloop_opstart_en_inclusiefase.pdf

# 3. BIJLAGEN

## Bijlage 1 - Handreiking vaststellen bestaande zorg

Handreiking voor Wetenschappelijke Verenigingen (WV) van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en toetsende commissies inzake beoordeling bestaande zorg voor zorgevaluaties.

**Aanleiding**: er is een' Veldnorm toetsing en kwaliteitsborging WMO plichtige zorgevaluaties' (hierna: Veldnorm) ontwikkeld om het proces van WMO-plichtige zorgevaluaties uniform en proportioneel te maken, waardoor er minder vertraging in de opstartfase en uitvoering plaatsvindt. Er kan van zorgevaluatie gesproken worden als er sprake is van het evalueren van bestaande zorg. In de Veldnorm is vastgelegd dat het bepalen of iets bestaande zorg is, voor multicenter zorgevaluaties ter beoordeling is aan de betrokken Wetenschappelijke Vereniging(en) (WV). Voor monocenter zorgevaluaties wordt deze beoordeling door de toetsende commissies (METC/CCMO) gedaan. De Veldnorm is te vinden via de website van het programma ZE&GG.

**Definitie:** de definitie van 'Zorgevaluatie' is vastgesteld door de stuurgroep van ZE&GG. De definitie luidt: zorgevaluatie is evaluatieonderzoek naar de (kosten)effectiviteit van bestaande zorg (behandeling, diagnostiek, nazorg of organisatie van zorg). Onder het kopje 'beoordelingsproces' staat beschreven wat onder 'bestaande zorg' wordt bedoeld.

**Belangrijke voorwaarde:** deelname aan een zorgevaluatie geeft geen additioneel medisch risico voor de patiënt, het gaat immers om het vergelijken van bestaande zorg. Indien er extra onderzoeksverrichtingen worden uitgevoerd, wordt separaat gekeken naar het risico van deze verrichtingen in de voorbereiding van de zorgevaluatie.

**Organisatie:**

- De projectleider vraagt in de fase van het uitwerken van een subsidieaanvraag de primair bij deze zorg betrokken WV(-en) om te beoordelen of het om bestaande zorg gaat. Eén of maximaal 2 meest betrokken WV(-en) – de beroepsgroep die het meest betrokken is bij de te onderzoeken behandeling of de deelnemers includeert – voeren deze beoordeling uit en geven een verklaring af.
- Indien een WV van mening is dat er ook een andere WV mee moet beoordelen, wordt dit zo snel mogelijk teruggekoppeld aan de projectgroep.
- Bij twijfel kan de WV vragen om additionele informatie (bijvoorbeeld data over volume en praktijkvariatie). Bij blijvende twijfel, verschil van mening tussen WV-en of belangenverstrengeling kan de WV de adviescommissie zorgevaluatie van de FMS om een advies vragen. De adviescommissie zorgevaluatie kan ook om additionele of verhelderende informatie vragen of een rol spelen in een gesprek met de WV-en en/of projectleider, en zal uiteindelijk altijd een advies aan de WV geven.
- Het oordeel van de WV of er sprake is van bestaande zorg, is leidend.

**Beoordelingsproces:**

**De binnen de Veldnorm vastgestelde criteria om de beoordeling te maken zijn:**

- De zorg wordt in meerdere (academische en/of algemene) ziekenhuizen in Nederland toegepast, tenzij de zorg beargumenteerd geconcentreerd is in bepaalde centra
- De zorg wordt in een substantieel percentage van de in aanmerking komende patiënten toegepast
- Bij gebruik van een geneesmiddel gaat het om een zgn. 'Low intervention Clinical trial'; het geneesmiddel wordt gebruikt voor de indicatie waarvoor het geneesmiddel is geregistreerd
- Bij gebruik van een medisch hulpmiddel gaat het om een zgn. artikel 82 onderzoek: het geregistreerde hulpmiddel mét CE markering wordt gebruikt voor de indicatie waarvoor het medisch hulpmiddel is geregistreerd.

Een aantal soorten 'bestaande zorg' worden niet vergoed vanuit de basisverzekering (zoals fysiotherapie). Deze kunnen wel het stempel 'zorgevaluatie' krijgen, omdat ze immers 'bestaande zorg' betreffen. Indien de zorg niet vergoed wordt uit de basisverzekering of een ongelijke aanslag doet op de eigen bijdrage, moet voorafgaand aan de zorgevaluatie geborgd worden dat de kosten voor deelnemers gedekt zijn vanuit andere middelen waar de deelnemer aanspraak op kan maken.

**In de volgende gevallen is er mogelijk geen sprake van bestaande zorg:**

- dezelfde behandeling bij een net andere groep patiënten (indicatieverruiming, bijv. andere leeftijdscategorie, man/vrouw, DM type1/DM type2)
- dezelfde behandeling bij dezelfde groep patiënten, maar op een ander moment of andere plaats (bijv.1e/2e/3e lijn; andere professional; eerder/later dan gebruikelijk)
- optimaliseren behandeling (dezelfde behandeling maar op een andere manier, bijv. robotoperatie i.p.v. standaard laparoscopische behandeling of andere dosering)

**In het protocol of onderzoeksvoorstel zal door de onderzoeker beschreven moeten zijn:**

- op welke richtlijnen/afspraken berust de stelling dat het om bestaande zorg gaat?
- wat is de verdeling qua toepassing van de te onderzoeken behandelarmen in Nederland?
- zijn er specifieke factoren (patiënt-, behandelaar-, organisatie-gebonden) die de keuze voor één van de behandelingen beïnvloeden?

N.B. het is niet de bedoeling dat de WV de kwaliteit of relevantie van het protocol beoordeelt; dat is voorbehouden aan de toetsingscommissies. Ook is het niet nodig dat de WV beoordeelt of het bestaande zorg in de deelnemende centra is, daar zijn de zorgprofessionals zelf verantwoordelijk dat zij bekwaam zijn om de te onderzoeken interventies uit te voeren. De WV wordt alleen verzocht te beoordelen of de te evalueren behandeling(en) bestaande zorg betreffen. Het kan zijn dat de WV gevraagd wordt een intentieverklaring of steunbrief af te geven. Dat staat los van de verklaring bestaande zorg maar kan wel parallel lopen.

**Organisatie binnen WV:**

De WV geeft aan via welk aanmeldpunt/emailadres de verzoeken moeten binnenkomen. Een lijst hiervan wordt gepubliceerd op de website van ZE&GG. Het is aan de WV om te beslissen binnen welk gremium (bijv. beroepsbelangencommissie, wetenschapscommissie, commissie zorgevaluatie of bestuur) de beoordeling of iets bestaande zorg is, plaatsvindt. De beoordeling wordt verricht door minimaal 2 medisch specialist(en) en geaccordeerd door het bestuur/de tekenbevoegde van de WV. Het streven daarbij is wel om de procedures zo kort mogelijk te houden, maximaal 6 weken. De verwachting is dat het merendeel van de ingediende voorstellen evident betrekking hebben op bestaande zorg.

**Noot:** dit proces levert extra werk op voor de WV en lijkt wellicht bureaucratisch. Een voordeel is echter dat de WV zicht houdt op de bestaande zorg en de zorgevaluatie voor zijn vakgebied. Het valt nog niet te zeggen om hoeveel beoordelingen dit per jaar zal gaan. Vanaf het moment dat de Veldnorm van kracht zal zijn, zullen we dit vanuit de adviescommissie zorgevaluatie van de FMS met de WV-en binnen een jaar evalueren. Hierbij zal aandacht zijn voor de werkbelasting en zal besproken worden hoe dit proces het beste in het systeem van de hele kennis-kwaliteitscyclus kan worden ingebed. Hier is vanuit het programma ZE&GG ook expliciet aandacht voor.

**Aanvraag inzake**
**Vaststelling bestaande zorg in het kader van de Veldnorm Toetsing en Kwaliteitsborging**
**WMO plichtige Zorgevaluaties**
*Multicenter zorgevaluatie / indienen bij Wetenschappelijke vereniging*

Betreffende zorgevaluatie:
Volledige titel zorgevaluatie

Korte titel /acroniem zorgevaluatie:
Invullen

Patiëntengroep (belangrijkste inclusiecriterium/ziektebeeld):
Invullen

Te onderzoeken interventie:
Invullen

Eventuele controle-arm(en):
Invullen

- op welke richtlijnen/afspraken berust de stelling dat het om bestaande zorg gaat? (indien mogelijk, als bijlage bijvoegen en paginanummer noteren waar de informatie te vinden is)
  Invullen

- wat is grofweg de verdeling qua toepassing van de te onderzoeken behandelarmen in Nederland?
  Invullen

- zijn er specifieke factoren (patiënt-, behandelaar-, organisatie-gebonden) die de keuze voor één van de behandelingen beïnvloeden?
  Invullen

- Is deze aanvraag ook nog bij een andere wetenschappelijke vereniging ingediend en zo ja, welke?
  Invullen

Projectleider (coördinerende hoofdonderzoeker):
Invullen

Verrichter (initiërende/coördinerende instelling):
Invullen

Vul hieronder de datum en naam van de indiener in en verzend dit formulier digitaal (inclusief eventueel de behandelrichtlijn waarin de te onderzoeken interventie staat beschreven) naar de betrokken Wetenschappelijke Vereniging.

Datum: Klik of tik om een datum in te voeren.
Ingevuld door: Naam indiener

**Verklaring inzake**

**Vaststelling bestaande zorg in het kader van de Veldnorm Toetsing en Kwaliteitsborging WMO plichtige Zorgevaluaties**

*Multicenter zorgevaluatie / oordeel van Wetenschappelijke vereniging*

Betreffende zorgevaluatie:
Volledige titel zorgevaluatie

Korte titel /acroniem zorgevaluatie:
Invullen

Het bestuur van de Wetenschappelijke Vereniging
[naam vereniging

verklaart hierbij dat de genoemde interventie(s) in bovengenoemde zorgevaluatie bestaande zorg betreft/betreffen. Deze verklaring is gebaseerd op de volgende aangeleverde documenten:
Aanvraagformulier / richtlijn

Datum: Klik of tik om een datum in te voeren.

Handtekening:

Naam: Invullen

Functie: Invullen

**Dit formulier digitaal invullen, printen en ondertekenen en versturen naar de aanvrager**

***Disclaimer***

*De naam wetenschappelijke vereniging heeft deze verklaring met grote zorg afgegeven op grond van de bij haar (bestuurs)leden aanwezige actuele kennis. De naam wetenschappelijke vereniging aanvaardt echter geen aansprakelijkheid voor enigerlei gevolg van eventuele onjuistheid van dit oordeel. De verantwoordelijkheid voor de opzet en uitvoering van het onderzoek blijft te allen tijde berusten bij de verrichter.*
*Deze verklaring bestaande zorg is géén intentieverklaring.*

# Bijlage 2A - Model aanbiedingsbrief zorgevaluatie

[Voorwoord voor de projectgroep: het model aanbiedingsbrief moet nog aangepast worden aan de specifieke zorgevaluatie. Ontheffing proefpersonenverzekering: bij invasieve onderzoekshandelingen moet hiervoor eerst overleg worden gepleegd met de toetsingscommissie. Ontheffing voor het versneld melden van SAE's is niet van toepassing voor zorgevaluatie die valt onder de CTR. Indien er gebruik wordt gemaakt van een financiële bijdrage van een sponsor zal het contract met de sponsor wel moeten worden ingediend. Bij zorgevaluatie die valt onder de CTR of MDR zullen CV's moeten worden ingediend]

Adres METC/CCMO

datum
uw kenmerk: nvt, ons kenmerk:
**Betreft: Indiening onderzoeksdossier NLxxxxx.xxx.xx**
Geachte leden van de METC/CCMO,

Hiermee verzoek ik de leden van de '[naam toetsingscommissie] ' om een medisch-ethische beoordeling van het onderzoek getiteld 'titel onderzoek' dat geregistreerd staat onder nummer NLxxxxx.xxx.xx.

Dit onderzoek betreft een zorgevaluatie welke wordt uitgevoerd volgens de Veldnorm toetsing en kwaliteitsborging zorgevaluaties (hierna: de Veldnorm). In een zorgevaluatie worden bestaande behandelingen vergeleken. In dit onderzoek vergelijken wij:……..……..en ……..……..

Het onderzoek wordt gefinancierd door ……..……..Aan het onderzoek zullen ongeveer …… centra deelnemen.

Aangezien het gaat om vergelijkend onderzoek van twee reguliere behandelmethoden waaraan ten gevolge van het vergelijkende karakter hooguit verwaarloosbare risico's zijn verbonden en er geen invasieve onderzoekshandelingen plaatsvinden, vragen wij uw commissie om ontheffing van de proefpersonenverzekering conform artikel 7 lid 6 WMO.

Conform de Veldnorm en gezien de afwezigheid van risico's vragen wij tevens vrijstelling van de verplichting om versneld SAE's te melden. In het protocol is uiteengezet hoe adverse events geregistreerd worden.

Voor het onderzoek zal wel/niet een DSMB worden ingesteld, omdat ……..……..
……(voor de motivatie kan ook verwezen worden naar het protocol).

Eveneens conform de Veldnorm vragen wij vrijstelling van het informeren van de huisartsen. Aangezien de proefpersonen een standaardbehandeling ontvangen, achten wij het afdoende om de huisartsen te informeren middels de standaardprocedure in de reguliere zorg.

Met de deelnemende centra zal, conform de Veldnorm, een eenvormige standaardovereenkomst/consortiumovereenkomst voor zorgevaluaties worden afgesloten, waarvan de afspraken rondom voortijdige beëindiging en publicatie voldoen aan de CCMO-richtlijn beoordeling onderzoekscontracten. Om die reden zullen geen onderzoekscontracten en opgave van vergoedingen worden overlegd.

Bijgevoegd vindt u [in x-voud] de documenten behorend bij bovengenoemd onderzoek die voor toetsing worden overlegd (zie bijlage voor een overzicht).

Met vriendelijke groet,

| | |
|---|---|
| Naam, handtekening en contactgegevens indiener | Naam, handtekening en contactgegevens afdelingshoofd/projectleider |
| ……..…….. | ……..…….. |
| ……..…….. | ……..…….. |

Bijlage 2A: Overzicht indiening documenten aan toetsingscommissie voor onderzoek met medische hulpmiddelen of WMO overig (voor geneesmiddelen: CTIS volgen).

*In onderstaande tabel kan aangegeven worden welke documenten zijn bijgevoegd, inclusief vermelding van versienummer en/of datum. Indien een document niet van toepassing is kan dit vermeld worden bij 'Opmerkingen'. De termijn van beoordeling start wanneer een volledig onderzoeksdossier is ingediend. De documenten moeten bij voorkeur ingediend worden volgens onderstaande opmaak, waarbij de verschillende onderdelen zijn gescheiden door tabbladen die gemerkt zijn met hoofdletters A, B etc. De subonderdelen dienen gemerkt te zijn met A1, A2 etc.*

| Sectie | | Document | Versie/datum | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|
| A | A1 | Aanbiedingsbrief | | N.B. model-aanbiedingsbrief met verklaring bestaande zorg door WV |
| | A2 | Machtiging van de verrichter als de indiener niet de verrichter is | | |
| | A3 | Ontvangstbewijs EudraCT-nummer | | |
| B | B1 | ABR-formulier | | N.B. bij C4 vermelden dat het om zorgevaluatie gaat |
| | B2 | Lokaal addendum bij ABR-formulier | | |
| | B3 | Eudramed-formulier | | bij onderzoek met medische hulpmiddelen |
| | B4 | Gentherapie/GGO-formulier | | N.v.t |
| C | C1 | Onderzoeksprotocol | | N.B. instructie protocol |
| | C2 | Amendementen | | |
| D | D1 | Investigator's Brochure | | N.v.t. |
| | D2 | EU declaration of confirmity + instruction for use | | bij onderzoek met medische hulpmiddelen |
| | D3 | Voorbeeldetiket in het Nederlands | | n.v.t. |
| | D4 | Vergunningen/verklaringen onderzoeksmiddel | | n.v.t. |
| | D5 | Productgegevens ziekenhuisapotheker | | n.v.t. |
| | D6 | Aanvullende productgegevens | | |
| E | E1 | Informatiebrief/-ven voor proefpersonen/vertegenwoordigers | | N.B. template PIF voor zorgevaluaties |
| | E2 | Toestemmingsformulier(en) | | |
| | E3 | Eventuele advertentieteksten of ander wervingsmateriaal | | |
| | E4 | Eventueel overig voorlichtingsmateriaal | | |
| F | F1 | Vragenlijsten | | |
| | F2 | Patiëntendagboek | | |
| | F3 | Patiëntenkaart | | Indien een medisch hulpmiddel een implantaat is, de implantaatkaart indienen |
| G | G1 | Certificaat WMO-proefpersonenverzekering | | Vrijstelling gevraagd cf. Veldnorm |

| Sectie | | Document | Versie/datum | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|
| | G2 | Bewijs dekking aansprakelijkheid | | |
| H | H1 | CV onafhankelijke deskundige(n) | | niet verplicht bij zorgevaluatie met medisch hulpmiddel |
| | H2 | CV coördinerend onderzoeker (bij multicenteronderzoek) | | CV + BROK/GCP-WMO (alleen verrichter) |
| I | I1 | Lijst van deelnemende centra met hoofdonderzoeker | | |
| | I2 | Onderzoeksverklaring of Verklaring Geschiktheid Onderzoeksinstelling (VGO) | | |
| | I3 | CV hoofdonderzoeker per centrum | | Géén GCP-WMO of BROK certificering nodig |
| | I4 | Eventuele overige centruminformatie | | |
| J | J1 | Aanvullende informatie financiële vergoedingen aan proefpersonen | | |
| | J2 | Aanvullende informatie financiële vergoedingen aan onderzoekers en deelnemende centra | | Vrijstelling cf. Veldnorm |
| K | K1 | Kopie beoordeling door andere instanties (peer-review), bijvoorbeeld subsidiegever, advies registratieautoriteit | | |
| | K2 | Overzichtslijst bevoegde instanties in het buitenland (bij internationaal onderzoek) & Kopie van beoordeling door andere METC's/bevoegde instanties (inclusief VHP) | | N.v.t. |
| | K3 | Onderzoekscontract van verrichter (sponsor) met de onderzoeker en/of instelling. | | Vrijstelling cf. Veldnorm (voor onderzoek met geneesmiddelen n.v.t.: indiening van een contract is al niet verplicht volgens CTR). Indien commerciële financiering, contract met sponsor indienen |
| | K4 | Ingediende publicaties | | |
| | K5 | Data Safety Monitoring Board (DSMB) – samenstelling en charter | | Gemotiveerd aangeven |
| | K6 | Overige documenten | | evt: monitorplan (zie template) |

# Bijlage 2B - CTR Template Cover Letter Healthcare Evaluation

**Template Cover Letter for national Healthcare Evaluation in The Netherlands (zorgevaluatie)**

**EU trial number: [Insert Trial Number]**

**Universal trial number: [insert Universal Trial Number]**

**[Sponsor] Protocol Number: [Insert Protocol Number]**

**Protocol Title: [Insert Protocol Title]**

**[Location], [Date]**

**Subject: Clinical Trial Application – Part I [initial submission / resubmission*]**

Dear Madam, Dear Sir,

Please find enclosed the dossier for the application concerning the trial referenced above for your review. All documents needed for your review have been uploaded to the CTIS portal.

[Initial submission: insert brief description of the clinical trial, including any local specific items] or [Resubmission: describe resubmission and specify the EU trial number for the previous clinical trial application, highlight the changes as compared to the previous submission and, if applicable, specify how any unresolved issues in the first submission have been addressed ]

[Please indicate the proposed Medical Research Ethics Committee to assess the clinical trial. The CCMO can only be the reviewing committee for specific type of research ]
The proposed Medical Research Ethics Committee to review this submission is [insert name of MREC , see list MREC].

[Please tick items below which are applicable. Where necessary, complete the specific sections or delete the sections not applicable to your clinical trial]

- □ The study population consists of [subjects not able to give informed consent] / [minors] / [pregnant women] / [breastfeeding women].
- □ Scientific advice relating to the clinical trial or the investigational medicinal product has been given by the Agency, a Member State or a third country. This can be found in [insert name of document].
- □ The investigational medicinal products (IMP) or auxiliary medicinal products (AMP) are a [narcotic] / [psychotropic] / [radiopharmaceutical].
- □ The following IMPs and AMPs are used in the clinical trial:

| Name of the medicinal product | IMP/AMP | Regulatory status |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |

□ The following medical devices are to be investigated in the clinical trial (not part of the investigational medicinal product or products):

| Name of the medical device | CE-marked for the intended use |
|---|---|
| | |
| | |
| | |

□ The study is a low-intervention clinical trial. [Please enter here the justification why it is considered to be a low-intervention clinical trial and if the proposed RMS is one of the MS where the use of IMP is evidence based, please explain]

□ The study is a Healthcare Evaluation and will be performed in accordance with the "Veldnorm toetsing en kwaliteitsborging zorgevaluaties"; therefore in the national procedure Part II the following exceptions shall be requested:

- Exception from clinical trial insurance
- Exception from informing the general practitioner

The reference safety information of the medicinal products can be found in section [insert section] of document [insert name of the reference document].
Should you have any queries on the enclosed, please do not hesitate to contact [insert applicant contact name].

Yours sincerely,
Signature [if signed, also a cover letter without signature has to be submitted]:

Applicant Name & function :
Institution / department :

# Bijlage 3 - Instructie protocol zorgevaluaties

Werkinstructie bij CCMO-model Protocol voor Zorgevaluaties

Deze werkinstructie met standaardteksten is bedoeld om in het protocol aan te geven op welke plekken teksten aangepast kunnen worden om in aanmerking te komen voor vrijstellingen, ontheffingen en/of het verminderen van de administratieve last. Het is wel belangrijk om ook de instructie te lezen van de CCMO die bij het modelprotocol staat. De huidige instructie is alleen aanvullend daarop.

Bij de nummering is aangesloten bij de paragrafen in de CCMO-model Protocol voor zorgevaluaties zonder geneesmiddel of medisch hulpmiddel. Het CCMO-model protocol voor onderzoek naar geneesmiddelen of medische hulpmiddelen wijkt mogelijk iets af hiervan.

**Algemene adviezen:**

- Let erop dat wanneer versienummer en versiedatum van het protocol aangepast worden, dit doorgevoerd wordt op alle plekken waar deze te vinden zijn in het protocol. Doorgaans staan versienummer en versiedatum op de volgende plekken:
    - De voettekst (deze start op de pagina met afkortingen) en/of eventueel koptekst;
    - Pagina 2 (in de samenvattende tabel);
    - Pagina 3 (de handtekeningenpagina).
    - In de documentnaam
- Op pagina 2 is er in de tabel ruimte voor de gegevens van de deelnemende centra en hoofdonderzoeker(s). Geadviseerd wordt hier niet alle deelnemende centra en hun hoofdonderzoekers op te sommen maar in plaats daarvan een verwijzing te maken naar het ABR-formulier / de CTIS portal (in het geval van een zorgevaluatie met geneesmiddelen). Op die manier hoeft er niet elke keer bij toevoegen van een deelnemend centrum, of het wijzigen van een (lokale) hoofdonderzoeker het protocol geamendeerd te worden.
- Let erop dat voor het indienen bij de toetsingscommissie pagina 3 (handtekeningen) voorzien is van de juiste handtekeningen. Bij sommige toetsingscommissies is een ondertekende aanbiedingsbrief voldoende en wordt het protocol digitaal zonder handtekeningen ingediend. Ook dan blijft echter een getekende versie van het protocol nodig voor de studie-administratie in de Trial Master File.

**Sectie 1 INTRODUCTION AND RATIONALE**

In de inleiding is het belangrijk om al duidelijk te maken dat het om een zorgevaluatie gaat die wordt uitgevoerd conform de Veldnorm zorgevaluaties. Daarbij moet onderbouwd worden dat het om bestaande zorg gaat, met aandacht voor de volgende punten:

- op welke richtlijnen/afspraken berust de stelling dat het om bestaande zorg gaat?

- wat is de verdeling qua toepassing van de te onderzoeken behandelarmen in Nederland?
- wordt de zorg in meerdere (academische en/of algemene) ziekenhuizen in Nederland toegepast en in hoeveel? Of worden de behandelingen in specifieke centra uitgevoerd (academische / algemene) of geconcentreerd in bepaalde centra?
- wordt de zorg in een substantieel percentage van de in aanmerking komende patiënten toegepast?
- zijn er specifieke factoren (patiënt-, behandelaar-, organisatie-gebonden) die de keuze voor één van de behandelingen beïnvloeden?

Na de bevestiging inzake de bestaande zorg van de Wetenschappelijke Vereniging moet dat ook in het protocol vermeld worden.

**Sectie 2 OBJECTIVES**

Zorg dat de objectives SMART geformuleerd zijn: Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch en Tijdgebonden. Zorg ervoor dat de objectives vertaald kunnen worden in meetbare variabelen en terug te vinden zijn in sectie 8 van het protocol (methods). Zorg ervoor dat de objectives aansluiten bij het doel van de zorgevaluatie: (de-)implementatie van zorg. Zorg ervoor dat de analysemethoden beschreven in sectie 10 (statistical analysis) aansluiten bij de doelen die in deze sectie beschreven staan.

**Sectie 3 STUDY DESIGN**

Ga goed na of het studiedesign past bij de huidige zorg die geleverd wordt (doe navraag bij alle beoogde deelnemende centra of deze bezoeken allemaal standaard zorg zijn) en maak duidelijk of er extra bezoeken nodig zijn. Selecteer alleen deelnemende centra die de bestaande zorg aanbieden en op de manier zoals bedoeld.

**Sectie 4 STUDY POPULATION**

4.1-4.3 Population (base), inclusion criteria, exclusion criteria

Beschrijf bij inclusiecriteria de minimale eisen waaraan een deelnemer moet voldoen, zoals een bepaald ziektebeeld of type behandeling die gepland staat. Bij exclusiecriteria geef je aan wanneer een patiënt níet mee kan doen, bijvoorbeeld bij aanwezigheid van bepaalde comorbiditeit. Zorg ervoor dat zowel in- als exclusiecriteria geen reden tot twijfel geven (maak ze specifiek en meetbaar).

Voor een zorgevaluatie is het belangrijk dat alle patiënten die normaal gesproken die zorg zouden krijgen, ook in aanmerking komen voor de zorgevaluatie. Dus let erop dat de in- en exclusiecriteria niet strenger zijn dan de indicatie voor de behandeling die geëvalueerd wordt.

Denk er aan dat uitkomsten van bepaalde metingen (bijvoorbeeld lab-bepalingen) kunnen verschillen tussen verschillende centra, laboratoria of software en bekijk welke normaalwaarden het beste aangehouden kunnen worden (een hard afkappunt of de normaalwaarde van een deelnemend centrum). Een exclusiecriterium is altijd: “Not able or willing to provide (written) informed consent”.

Noem inclusiecriteria niet omgekeerd óók als exclusiecriterium, bijvoorbeeld: leeftijd ≥18 jaar als inclusiecriterium moet niet ook als leeftijd <18 jaar bij exclusiecriteria genoemd te worden.
Als algemene regel beschrijf je de onderzoekspopulatie in bredere zin in de inclusiecriteria en noem je specifieke ziekten, aandoeningen of omstandigheden als exclusiecriterium.

Denk na over taal als eventueel exclusiecriterium. Zowel de patiënteninformatiefolder als eventuele vragenlijsten dienen beschikbaar te zijn in een taal die de patiënt beheerst. Voor de informed consent procedure kan eventueel gebruik gemaakt worden van een tolk, mits ook in zo’n geval de juiste procedure hiervoor wordt toegepast. Voor het invullen van vragenlijsten is het gebruik van een tolk geen reële mogelijkheid, die moeten altijd beschikbaar zijn in een taal die de patiënt beheerst.

4.4 Sample size calculation
De beschrijving van de berekening van de steekproefgrootte (sample size calculation) luistert vaak nauw (zeker voor bijv. non-inferioriteitsstudies). Ga ervan uit dat iedere berekening door de toetsingscommissie wordt nagerekend. Ook hier geldt dat onduidelijkheden of fouten tot vertraging leiden, overleg hierover daarom met de methodoloog/statisticus die betrokken is bij de zorgevaluatie.

**Sectie 5 TREATMENT OF SUBJECTS**
Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

**Sectie 6 INVESTIGATIONAL PRODUCT**
Wanneer er gebruik wordt gemaakt van een specifiek geneesmiddel, voedingsmiddel of medisch hulpmiddel (medical device) als interventie of controlebehandeling dan is deze sectie van toepassing. Bij zorgevaluatie wordt een geregistreerd geneesmiddel onderzocht die binnen de indicatie gebruikt wordt of een medisch hulpmiddel met CE markering en binnen de juiste indicatie gebruikt wordt. Beschrijf dat in deze sectie.

Bij twijfel of dit het geval is, neem contact op met de toetsingscommissie. Bij studies met geneesmiddelen en medische hulpmiddelen zijn er aanvullende voorwaarden en procedures gesteld voor de indiening en toetsing van het onderzoeksdossier. Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van de CCMO.

6.1 t/m 6.4

Belangrijk is bij een zorgevaluatie met geneesmiddelen dat in deze sectie van het protocol wordt omschreven dat het gaat om een Low Intervention Clinical Trial (Klinische proef met beperkte interventie) met een onderbouwing daarvoor. Volgens de verordening 536/2014 is de definitie van een 'klinische proef met beperkte interventie' een klinische proef, waarbij de geneesmiddelen voor onderzoek (met uitzondering van placebo's) zijn toegelaten en worden gebruikt, enerzijds conform de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel of anderzijds op een wijze, die kan worden onderbouwd door gepubliceerd wetenschappelijk bewijs inzake de veiligheid en werkzaamheid van die geneesmiddelen. Daarbij mogen de aanvullende onderzoekshandelingen slechts een minimaal additioneel veiligheidsrisico of additionele belasting opleveren voor de proefpersonen ten opzichte van de normale klinische praktijk.

Bij een zorgevaluatie met medisch hulpmiddel kan hier omschreven worden dat gebruik wordt gemaakt van een CE-gemarkeerd hulpmiddel die toegepast wordt conform de CE-markering (artikel 82 MDR klinisch onderzoek). Omschrijf hierbij dat er om die reden geen studie-labeling zal plaatsvinden en ook geen product accountability bijgehouden zal worden.

6.5 t/m 6.7

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

6.8

Indien een geneesmiddel op recept wordt uitgegeven door een (centrale of lokale) apotheek, dan is drug accountability geen vereise volgens de CTR. Om therapietrouw in kaart te brengen kan een innamedagboek alsnog worden overwogen. Bij geblindeerde studies is drug accountability wel van toepassing. Beschrijf in het protocol of drug accountability wel of niet (met reden) wordt uitgevoerd en hoe dat logistiek in zijn werk gaat.

**Sectie 7 NON-INVESTIGATIONAL PRODUCT**

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

**Sectie 8 METHODS**

8.1 Study parameters/endpoints

Beschrijf in deze sectie welke variabelen verzameld worden op welke manier. In het kader van dataminimalisatie (AVG) is het belangrijk dat hier een zo volledig mogelijk overzicht van te verzamelen variabelen gegeven wordt. Beschrijf hier ook de gebruikte vragenlijsten en eventueel dagboekjes. Overweeg een flowchart toe te voegen waar in één overzicht gezien kan worden op welke momenten tijdens de studie metingen moeten worden verricht of vragenlijsten moeten worden ingevuld. Deze kan, vertaald naar het

Nederlands en in voor leken begrijpelijke bewoordingen, ook gebruikt worden in de proefpersoneninformatiebrief.

8.2 Randomisation, blinding and treatment allocation
Beschrijf bij de details van de randomisatie ook eventuele stratificatie, blokken of minimisatietechnieken. De gebruikte technieken hebben implicaties voor de analysemethoden; stem daarom de tekst af met de methodoloog/statisticus. Ter illustratie onderstaande voorbeeldtekst:

“There is no blinding planned in the study. Women will be randomly allocated in a 1:1 ratio to either treatment, with use of dynamic block designed randomisation with blocks of (en dan blokgrootte noemen).

Voor deze sectie moet ook beschreven worden welke software gebruikt wordt voor randomisatie.

8.3, 8.4 en 8.5
Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

8.6 Follow-up of subjects withdrawn from treatment
Omschrijf hier wat er gebeurt met de gegevens van mensen die besluiten te stoppen met deelname. Over het algemeen worden gegevens verzameld tot het moment dat de deelnemer besluit te stoppen, maar overweeg ook om na te vragen bij de deelnemer of er nog wel gegevens (bijvoorbeeld over uitkomsten) uit het dossier gehaald mogen worden.

**Sectie 9 SAFETY REPORTING**

9.2 AEs, SAEs en SUSARs
De CCMO heft een leidraad voor SAE meldingen en Safety Flowcharts die geraadpleegd Kunnen worden. Bedenk dat er altijd risico’s hangen aan de keuze voor een bepaalde medische behandeling. Het gaat in deze sectie van het protocol met name om het extra risico dat deelname aan de zorgevaluatie met zich meebrengt. Adverse events zullen altijd een onderdeel van het eCRF zijn om de effectiviteit en veiligheid van beide behandelarmen met elkaar te vergelijken.

Omschrijf duidelijk in het protocol welke SAEs :

1. volgens de normale procedure (directe melding met spoed);
2. in line listing;
3. helemaal niet gemeld hoeven te worden.

Let erop dat bij melding in line listing de deelnemende centra deze SAEs wél alsnog doorgeven aan de projectgroep. In sommige gevallen kan registratie van SAEs voor melding in line listing verwerkt worden in het eCRF. Dan kan vanuit een data-export een line listing gemaakt kan worden.

De keuze tussen reguliere melding aan de commissie met spoed, of periodiek in line listings of helemaal niet hangt af van het belang van de SAE en of die verwacht, of onverwacht is.

Het is belangrijk om te vermelden over welke periode en hoe SAE's gemeld moeten worden. Nogmaals, let hierbij op dat het gaat om het extra risico dat patiënten lopen door deel te nemen aan de studie. Wanneer bijvoorbeeld de interventie een extra studie-echo betreft kan in het protocol beschreven worden dat alleen die SAE's die zich binnen een periode van twee weken na de studie-echo voordoen worden gemeld (in plaats van tijdens de gehele studieperiode). Echter wanneer de interventie fertiliteitsbehandeling betreft, overweeg dan te noteren dat zwangerschapsgerelateerde complicaties niet gemeld worden als SAE (maar bijvoorbeeld geregistreerd worden in het eCRF). Denk ook na over context-specifieke SAE's in het geval dat bepaalde adverse events bij de onderzoekspopulatie horen en daarom niet worden meegenomen. Beschrijf duidelijk welke adverse events verwacht worden in deze patiëntenpopulatie en niet gemeld worden als SAE. De projectgroep kan het beste bepalen wat evt. context-specifieke SAE's zijn en wat een redelijke termijn is voor het verwachten van bijwerkingen van de studie-handelingen, studiemedicatie (denk aan: halfwaardetijd) en medische hulpmiddelen.

Wanneer de standaardtekst van het model protocol van CCMO aangehouden wordt, dan dienen alle SAE's gedurende de gehele studieperiode te worden gemeld.

9.3 en 9.4
Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

9.5 Data Safety Monitoring Board (DSMB)/ Safety Committee
Indien een DSMB geïnstalleerd zal worden voor de zorgevaluatie, is onderstaande van belang.
In de template van de CCMO staat aangegeven dat de leden van de DSMB moeten worden genoemd. Omdat de namen van de leden in het DSMB charter (verplicht onderdeel van het dossier in bijlage K5) worden weergegeven en hier wijzigingen in kunnen komen is het advies om deze namen niet ook in het protocol te zetten.

Geadviseerd wordt om de volgende tekst neer te zetten:
"A DSMB will be installed for this trial to [reden betrokkenheid DSMB]. The composition of the DSMB and the tasks and responsibilities are described in the charter (document K5 DSMB charter)."

Verder is het goed om aan te geven waarvoor de DSMB zal samenkomen en wat de taken zijn. Hiervoor kan ook naar de sectie over interim analysis verwezen worden.

De volgende standaardtekst kan opgenomen worden over het informeren van de toetsingscommissie indien het advies van de DMSB niet wordt opgevolgd:
“If the advice of the DSMB is not fully implemented by the principle investigator, the principle investigator will send the DSMB advice to the reviewing METC, together with a note to substantiate why (part of) the advice of the DSMB will not be followed.”

**Sectie 10 STATISTICAL ANALYSIS**

Details over de statistische analyse moeten worden afgestemd met de methodoloog/statisticus.

Veelal wordt een specifieke beschrijving gegeven voor de analyse van de primaire uitkomst en de interpretatie daarvan, en wordt voor de secundaire uitkomsten met een kortere en algemenere beschrijving volstaan. Voor de details kan dan ook verwezen worden naar het statistisch analyse plan dat later wordt gemaakt. Zorg ervoor dat de statistical analysis aansluit bij de doelen die staan omschreven bij sectie 2 en dat alle variabelen die verzameld worden, meegenomen worden in het statistisch analyse plan.

**Sectie 11 ETHICAL CONSIDERATIONS**

11.1

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

11.2 Recruitment and informed consent

Zorg ervoor dat de omschrijving van de informed consent procedure volgens de wettelijke eisen en Good Clinical Practice (GCP) is.
Denk daarnaast goed na over de haalbaarheid van het uitvoeren van de volledige informed consent procedure in de praktijk. Lukt het om patiënt de informatie mee te geven, voldoende bedenktijd te geven, de mogelijkheid om vragen te stellen en terug te laten komen om samen met de arts te ondertekenen? Of zal er ook een deel telefonisch plaats moeten vinden? Randomisatie is een studie-handeling en mag normaal gesproken pas plaatsvinden na volledig getekend informed consent. Bekijk of dit haalbaar is in de praktijk. Zo niet, zorg ervoor dat dat in deze paragraaf duidelijk wordt opgeschreven. Indien er een alternatieve procedure is en wordt goedgekeurd door de METC, dan mag deze als zodanig worden uitgevoerd.

11.3 t/m 11.6

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

**Sectie 12 ADMINISTRATIVE ASPECTS, MONITORING AND PUBLICATION**

12.1 Handling and storage of data and documents

Zorg dat je hier beschrijft welk systeem wordt gebruikt voor data-verzameling. Let erop dat dit een data-verzamelingssysteem is met audit trail, dus geen SPSS of Microsoft Excel. Hoe wordt de data gecodeerd en wie hebben er toegang tot de gecodeerde en ongecodeerde data.

In de NFU richtlijn Kwaliteitsborging Mensgebonden Onderzoek is te lezen waar een dataverzamelingssysteem aan moet voldoen.

Ook in deze sectie beschrijf je hoe lang data bewaard wordt (richtlijn: Bewaartermijnen gegevens medisch-wetenschappelijk onderzoek | Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (ccmo.nl)

In geval van zorgevaluatie met medische hulpmiddelen geldt nog expliciet het volgende (overigens voor alle onderzoek relevant): Uit de beschrijving van de procedures in het onderzoeksprotocol of in een bijlage moet blijken dat wordt voldaan aan de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU no 2016/679, AVG), in het bijzonder (zie MDR, hoofdstuk II, sectie 4.5 van bijlage XV):

- organisatorische en technische regelingen die zullen worden toegepast om ongeoorloofde toegang, bekendmaking, verspreiding, wijziging of verlies van informatie en verwerkte persoonsgegevens te voorkomen;
- een beschrijving van de maatregelen die zullen worden genomen om de vertrouwelijkheid van de dossiers en de persoonsgegevens van de proefpersonen te waarborgen;
- een beschrijving van de maatregelen die in geval van een inbreuk op de gegevensbescherming zullen worden genomen om de mogelijke schadelijke effecten te beperken.

12.2 t/m 12.6

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

**Sectie 13 STRUCTURED RISK ANALYSIS**

Geen toevoegingen bij de opmerkingen die de CCMO al in het document heeft geplaatst.

# Bijlage 4 - Template PIF zorgevaluaties bij volwassenen

Gebaseerd op CCMO template versie Juli 2022

## Informatie voor deelname aan een zorgevaluatie

**[Titel van het onderzoek in kort en eenvoudig Nederlands]**

Officiële titel (volledige Nederlandstalige titel zoals in het ABR formulier):

**Inleiding**

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan zorgevaluatieonderzoek. Meedoen is vrijwillig. *<indien van toepassing>* U krijgt deze brief omdat u [aandoening] heeft/de arts bij u [ziektebeeld] heeft gevonden/u binnenkort [beschrijf de ingreep].

**Zorgevaluatie**

Dit onderzoek betreft een zorgevaluatie. Vaak zijn er voor een aandoening meerdere behandelingen mogelijk. We weten alleen nog niet altijd welke behandeling de beste is voor de patiënt. Daarom doen we daar onderzoek naar, dat heet zorgevaluatieonderzoek (hierna: zorgevaluatie). Bij een zorgevaluatie vergelijken we bestaande behandelingen. We kijken welke behandeling beter is, sneller is, minder belastend is, en de laagste kosten heeft. Zodat er een betere keuze gemaakt kan worden wat de beste behandeling is voor welke patiënt. Omdat u een bestaande behandeling krijgt, loopt u geen extra risico wanneer u meedoet aan een zorgevaluatie. Door mee te doen, helpt u de zorg te verbeteren voor toekomstige patiënten.

U leest in deze brief om wat voor zorgevaluatie het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage B.

**Stel uw vragen**

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om vragen te stellen aan uw behandelend arts, erover te praten met partner, familie of vrienden en *<indien van toepassing>* eventueel vragen te stellen aan de onafhankelijk deskundige (contactgegevens vindt u in bijlage A). *<indien van toepassing>* Lees ook de informatie op [website zorgevaluatie] of bekijk de informatiefilm [link/QR].

**1. Algemene informatie**

Deze zorgevaluatie is opgezet door [naam instelling] en wordt uitgevoerd in verschillende [ziekenhuizen/ huisartspraktijken/…] in Nederland. In totaal doen [x aantal] personen mee. De medisch-ethische toetsingscommissie [X] heeft deze zorgevaluatie goedgekeurd.

**2. Wat is de achtergrond en het doel van de zorgevaluatie?**

Voor uw aandoening bestaan momenteel verschillende behandelingsmogelijkheden, namelijk…… Zoals hierboven beschreven vergelijken we in deze zorgevaluatie de behandelingen A en B…. (hier beschrijven wat de ervaringen zijn met de verschillende opties, hoe vaak die worden toegepast, wat de onderzoekers willen weten, kortom waarom de zorgevaluatie gedaan wordt. Let erop de behandelingen heel kort te beschrijven en eventueel een patiënten folder mee te geven waar de behandeling op uitgelegd staat. Hieronder zijn wat voorbeeldteksten te vinden).

| Situatie | Voorbeeldtekst |
|---|---|
| Typen zorgevaluaties: | |
| Chirurgische ingreep | - Er bestaan 2 verschillende technieken voor [ingreep]. Bij deze zorgevaluatie vergelijken we deze 2 technieken/ In deze zorgevaluatie bekijken we bij welke techniek [proefpersonen het snelst herstellen/naar huis kunnen/minste pijn hebben/ …]<br>- Bij [aandoening] zijn er 2 behandelingen mogelijk:<br>- een operatie<br>- [fysiotherapie/…]<br>Bij deze zorgevaluatie zoeken we uit welke behandeling na […een half jaar…] de beste resultaten geeft. |
| Geneesmiddelen / medische hulmiddelen | Bij deze zorgevaluatie vergelijken we 2 verschillende behandelingen met geneesmiddelen / hulpmiddelen / behandeling met geneesmiddel vs. andere behandeling etc. |
| Fysiotherapie | Bij deze zorgevaluatie vergelijken we 2 verschillende fysiotherapiebehandelingen. |
| Gedragstherapie | Bij deze zorgevaluatie bekijken we of behandeling [x] [angststoornis] [vermindert/verkleint/vergroot/ …]. |

**3. Hoe verloopt de zorgevaluatie?**

*Hoelang duurt de zorgevaluatie?*

Doet u mee met de zorgevaluatie? Dan duurt dat in totaal ongeveer [X weken/maanden].

VOORBEELDPASSAGE We behandelen u [x weken] met [naam medicijn]/ U gaat [x weken] [product] gebruiken.

<*indien van toepassing*> Voor deze zorgevaluatie maken we 2 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen [behandeling x].
- Groep 2. De mensen in deze groep krijgen [behandeling y].

<in geval van gerandomiseerd onderzoek>Loting bepaalt welke [behandeling] u krijgt.
<in geval van geblindeerd onderzoek> U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

VOORBEELDPASSAGE
Speciaal voor de zorgevaluatie is het nodig dat u [X] extra keer in [X weken/maanden] naar [de onderzoeker/het onderzoekscentrum/ziekenhuis/…] komt. Een bezoek duurt [X minuten/uur/X tot ongeveer X uur]. (let op dat je hier omschrijft wat er extra is t.o.v. standaard zorg, bijvoorbeeld: voor een normale behandeling zou u 1x per 3 maanden naar het ziekenhuis komen, bij deelname aan deze zorgevaluatie is dat 1x per 6 weken).
We doen de volgende onderzoeken <een aantal van de veel voorkomende/ belangrijke onderzoeken noemen, voor de rest kan naar de bijlage worden verwezen>:

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen en meet uw bloeddruk.
- Hartfilmpje (ECG).
- Onderzoek van uw bloed. Daarvoor neemt de onderzoeker per keer X buisjes bloed af. Alles bij elkaar nemen we [XX ml] bloed bij u af. <*indien van toepassing*> Deze hoeveelheid geeft bij [volwassenen] geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed. Met het bloedonderzoek testen we deze zaken: <niet alle analyses noemen, maar bijvoorbeeld>
    - Neemt uw bloed […] goed op? /
    - Wat is het effect geweest van […]?
    - Heeft u bijwerkingen door […]?

-U vult een vragenlijst in. De vragen gaan over […].
OF
In totaal belt de onderzoeker u [X] keer op. U krijgt dan vragen over […]. Dit telefoongesprek duurt ongeveer [...].
OF

Wij sturen u [X] keer een vragenlijst. De vragen gaan over […]. Het kost u ongeveer [X minuten] om deze vragenlijst in te vullen.

*Wat is er anders dan bij gewone zorg?*

VOORBEELDPASSAGE Er is bij deze zorgevaluatie niet zoveel anders dan bij gewone zorg. OF Normaal komt u misschien één keer per 2 maanden bij uw arts voor controle van uw [aandoening]. Uw arts [neemt dan 1 buisje bloed (XX ml) af/onderzoekt uw … /maakt …]. De controles die bij deze zorgevaluatie horen, komen in de plaats van deze controles aan uw arts/ zijn extra.

**4. Welke afspraken maken we met u?**

We willen graag dat de zorgevaluatie goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met u *<gebruik indien van toepassing>:*

- U neemt het medicijn / doet de oefeningen / …] op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd.
- U doet tijdens deze zorgevaluatie niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
    - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
    - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
    - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
    - U wilt niet meer meedoen met de zorgevaluatie.
    - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

**5. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?**

Omdat we in deze zorgevaluatie bestaande behandelingen vergelijken, loopt u geen bijkomende risico's als gevolg van de zorgevaluatie. De bijwerkingen of ongemakken die bij de zorg horen die u krijgt, zijn door de arts met u besproken.

*<indien het een geregistreerd product betreft>* Meer informatie over [middel] staat in de bijsluiter, zie bijlage [X] OF Doet u mee aan de zorgevaluatie? Dan krijgt u de bijsluiter mee bij het middel.

**6. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan de zorgevaluatie?**

U ontvangt een bestaande behandeling die gericht is op een gunstig effect op uw aandoening. Het meedoen aan de zorgevaluatie als zodanig biedt u geen extra medisch voordeel. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van [ziekte/aandoening]/de werking van/ …].
(beschrijf hier ook de nadelen in belasting: een nadeel kan zijn dat een deelnemer veel vragenlijsten moet invullen, meedoen kost extra tijd).

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan de zorgevaluatie. Wilt u niet meedoen? *<indien van toepassing>* Dan krijgt u één van de gebruikelijke behandelingen voor [ziekte/aandoening] maar dan niet in de zorgevaluatie. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan.

**7. Wanneer stopt de zorgevaluatie?**

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over de zorgevaluatie komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u de zorgevaluatie:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt <indien van toepassing, dus als studie doorgaat tot een eindpunt is bereikt, dit dan wel hier uitleggen, bijvoorbeeld zoveel gevallen van <X>
- U wilt zelf stoppen met de zorgevaluatie. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat de zorgevaluatie moet stoppen:
  - [naam opdrachtgever],
  - de overheid, of
  - de medisch-ethische commissie die de zorgevaluatie beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met de zorgevaluatie?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (geef hier toepasselijk voorbeeld bloed/ stukje weefsel/…) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. *<indien van toepassing>* Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd (voor de onderzoeker: let op wanneer de monsters geanalyseerd gaan worden, als dit op een later moment is dan geeft deze zin mogelijk problemen. informeer de deelnemer daar goed over). Geef dit door aan de onderzoeker. (voor de onderzoeker, beschrijf hier indien een deelnemer gevraagd kan worden akkoord te geven om nog gegevens uit het dossier te mogen halen om belangrijke uitkomsten te meten al zou de deelnemer willen stoppen).

*<indien van toepassing>*Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

**8. Wat gebeurt er na de zorgevaluatie?**

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

*<indien van toepassing>* De medicijnen die u heeft gebruikt bij de zorgevaluatie, kunt u na de zorgevaluatie [wel/niet] blijven gebruiken.

Krijgt u de resultaten van de zorgevaluatie?

Ongeveer [termijn] nadat het onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van de zorgevaluatie. De onderzoeker kan u ook vertellen [welke behandeling u heeft gehad/in welke groep u zat, < >]. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

**9. Wat doen we met uw gegevens *<indien van toepassing>* en lichaamsmateriaal?**

Doet u mee met de zorgevaluatie? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens *<indien van toepassing>* en lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en bewaren.

*Welke gegevens bewaren we?*

We bewaren deze gegevens <gebruiken indien van toepassing en eventueel aanvullen>:

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens de zorgevaluatie verzamelen
- gegevens over uw etniciteit (reden toevoegen)

*<indien van toepassing> Welk lichaamsmateriaal bewaren we?*

We verzamelen, gebruiken en bewaren [buisjes bloed/ stukjes weefsel (biopten) / anders].

*Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens <indien van toepassing> en lichaamsmateriaal?*

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens *<indien van toepassing>* en uw lichaamsmateriaal om de vragen van deze zorgevaluatie te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren.

(Vermeld hier ook als persoonsgegevens (bijv. naam en adres) verstuurd worden naar andere partijen die de gegevens nodig hebben voor bepaalde onderdelen van de zorgevaluatie, zoals een reisbureau of taxibedrijf die worden gevraagd proefpersonen te vervoeren of een instantie die vragenlijsten uitstuurt.)

*<Indien van toepassing>* Gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij [het uitvoeren van de studie/ het analyseren van onderzoeksgegevens / bij metingen op het lichaamsmateriaal/ …].

*<Indien van toepassing>:* indien er informatie wordt opgevraagd bij een huisarts of behandelaar, hier benoemen en aangeven dat hiervoor toestemming wordt gegeven via het toestemmingsformulier.

*Hoe beschermen we uw privacy?*

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens *<indien van toepassing>* en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens *<indien van toepassing>* en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in [het ziekenhuis/ huisartsenpraktijk/ onderzoekscentrum]. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over de zorgevaluatie kan niemand terughalen dat het over u ging.

*Wie kunnen uw gegevens zien?*

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier.

Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers de zorgevaluatie goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van de zorgevaluatie in de gaten houdt.
- Een controleur die door de [onderzoeker/opdrachtgever] is ingehuurd of een controleur die voor de [onderzoeker/opdrachtgever] werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.
- [anders]

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

*Hoe lang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?*

We bewaren uw gegevens […] jaar [in het ziekenhuis/ huisartsenpraktijk/ onderzoekscentrum]. *<indien van toepassing>* En […] jaar bij de opdrachtgever.

Uw lichaamsmateriaal bewaren we [in het ziekenhuis/ onderzoekscentrum/ …]. Het wordt [xx] jaar bewaard om daarop in de loop van deze zorgevaluatie nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met deze zorgevaluatie. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Of uw bloed en weefsel wordt onmiddellijk na gebruik vernietigd.

*<indien van toepassing> Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?*

Uw gegevens *<indien van toepassing>* en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen na afloop van deze zorgevaluatie ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van [uw aandoening en/of van de verdere ontwikkeling van het product/de behandelmethode. Daarvoor zullen uw

gegevens *<indien van toepassing>* en lichaamsmateriaal […] jaar worden bewaard [in het ziekenhuis/ onderzoekscentrum/ …]. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met deze zorgevaluatie. U krijgt dezelfde zorg.

*<indien van toepassing> Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?*

Tijdens de zorgevaluatie bij een MRI-scan / bij een genetisch onderzoek / anders kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor de zorgevaluatie maar wel voor uw gezondheid *<indien van toepassing>* of voor de gezondheid van uw familieleden. De onderzoeker neemt dan contact op met uw [ huisarts, specialist, anders]. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

*Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?*

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker.*<ingeval van ander onderzoek>* < Dit geldt voor het gebruik in deze zorgevaluatie en voor het gebruik in ander onderzoek >. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. *<indien van toepassing>* Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

*<Indien van toepassing> We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie*

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens *<indien van toepassing>* en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie. Keuze> Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd OF Wij vragen hiervoor uw toestemming.

*Wilt u meer weten over uw privacy?*

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat:
    - *<Bij investigator initiated onderzoek>* [Naam instelling] Zie bijlage A voor contactgegevens, en website(s).

- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van [de instelling] gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

*Waar vindt u meer informatie over de zorgevaluatie?*
Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over de zorgevaluatie. VOORBEELD www.ClinicalTrials.gov en/of www.clinicaltrialsregister.eu en/of https://euclinicaltrials.eu. Na de zorgevaluatie kan de website een samenvatting van de resultaten van deze zorgevaluatie tonen. U vindt de zorgevaluatie door te zoeken op '…….' (nummer: XXX)

**10. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan de zorgevaluatie?**
VOORBEELDPASSAGE U krijgt geen vergoeding als u meedoet aan deze zorgevaluatie. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reis- en /of parkeerkosten. (voor de onderzoeker: let op dat de kosten voor de deelnemer goed in kaart zijn gebracht en worden vergoed. Reis/parkeerkosten, kosten voor extra bezoeken aan het ziekenhuis / kosten voor (onvergoede) zorg etc).

**11. Bent u verzekerd tijdens de zorgevaluatie?**
U bent niet extra verzekerd voor deze zorgevaluatie. Want als u meedoet aan de zorgevaluatie, heeft u dezelfde risico's als bij de gewone behandeling van uw [ziekte/aandoening]. Daarom hoeft de [opdrachtgever/onderzoeker] van de [toetsende commissie] geen extra verzekering af te sluiten.

**12. Heeft u vragen?**
Vragen over de zorgevaluatie kunt u stellen aan [de onderzoeker/het onderzoeksteam]. *<indien van toepassing>* Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie bijlage A. [Hij/zij] weet veel over de zorgevaluatie, maar werkt niet mee aan deze zorgevaluatie.
Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar [klachtenfunctionaris/klachtencommissie van uw ziekenhuis/ instituut/Autoriteit Persoonsgegevens/ anders]. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

**13. Hoe geeft u toestemming voor de zorgevaluatie?**
U kunt eerst rustig nadenken over deze zorgevaluatie. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

Met vriendelijke groet,

[naam hoofdonderzoeker deelnemend centrum+naam centrum]

Mede namens

[namen, functie en centrum coördinerend onderzoeksteam bij verrichter]

**Bijlagen bij deze informatie**

**A. Contactgegevens <per deelnemend centrum aan te passen>**

**B. Toestemmingsformulier(en)**

**Bijlage A: contactgegevens voor [naam deelnemend centrum]**

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

*< indien van toepassing>*

[Onderzoeksverpleegkundige/onderzoeksarts/verpleegkundig specialist]:

Onafhankelijk [arts/deskundige: [naam, type arts/deskundige, contactgegevens en bereikbaarheid]

Klachten: [dienst of persoon met contactgegevens en bereikbaarheid]

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

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

<indien van toepassing aan te vullen met bijvoorbeeld coördinerend onderzoeker en/of een alarmnummer/24-uur bereikbaarheid>

**Bijlage B: toestemmingsformulier**

Behorende bij

[Korte titel van het onderzoek zoals vermeld op pagina 1 van de informatiebrief]

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met de zorgevaluatie. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- <*indien van toepassing*>: Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn [huisarts/specialist(en) die mij behandelt/...] over […].
- <*indien van toepassing*> Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit de zorgevaluatie die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn [gegevens en/of lichaamsmateriaal] te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van deze zorgevaluatie te beantwoorden. <*indien van toepassing*> De gegevens worden … jaar bewaard.
- Ik weet dat mijn gecodeerde gegevens <indien van toepassing> en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de EU worden gestuurd waar privacyregels van de EU niet gelden. Keuze> Ik weet dat er voor mijn gegevens een gelijkwaardig beschermingsniveau is afgesproken OF Ik geef hiervoor toestemming.
- Ik weet dat voor de controle van de zorgevaluatie sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.

Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

<*indien van toepassing*> Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Ja ☐ Nee☐

<*indien van toepassing*> Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog [xx] jaar bewaard. Ja ☐ Nee☐

<*indien van toepassing*> Ik geef toestemming om mij eventueel na deze zorgevaluatie te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek. Ja ☐ Nee☐

<*indien van toepassing*> Ik geef de onderzoekers toestemming om na de zorgevaluatie te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat. Ja ☐ Nee☐

- Ik wil meedoen aan deze zorgevaluatie.

Mijn naam is (deelnemer): ……..

Handtekening: ……. Datum : __ / __ / __

---

Ik verklaar dat ik deze deelnemer volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens de zorgevaluatie informatie bekend die die de toestemming van de deelnemer kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze deelnemer.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):……..

Handtekening:…… Datum: __ / __ / __

---

*<indien van toepassing>*

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:……..

Functie:……

Handtekening:…… Datum: __ / __ / __

---

De deelnemer krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.

# Bijlage 5 - Monitoring zorgevaluaties

Voorafgaand aan de start van een zorgevaluatie wordt aanbevolen een (kort) monitorplan op te stellen. Er is een template beschikbaar (bijlage 6) die ingevuld meegestuurd kan worden bij de indiening bij de toetsingscommissie.

**Fase vóór start van de zorgevaluatie (remote/op afstand)**

*Verrichtend centrum*

Controle van:

- Aanwezigheid van essentiële documentatie vóór start (zie bijlage 7 administratie TMF)
- Controle van database:
  - Gebruik gevalideerde database (zie paragraaf 2.3.3)
  - Data-minimalisatie (alleen gegevens verzamelen die nodig zijn voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen die in het protocol staan)

*Deelnemend centrum*

- Aanwezigheid van essentiële documentatie vóór start (zie bijlage 8: administratie ISF)

**Tijdens de uitvoering van de zorgevaluatie**

Monitoring frequentie:

*Monocenter onderzoek*

Minimaal 1 on-site visite gedurende het onderzoek.

*Multicenter onderzoek met geneesmiddel of medisch hulpmiddel*

Minimaal 1 on-site visite in het verrichtend centrum gedurende het onderzoek + 1 monitorvisite per deelnemend centrum gedurende het onderzoek. Indien de opgestelde actiepunten niet van afstand kunnen worden opgevolgd, wanneer tijdens de visite de steekproef niet is bereikt of de follow-up van deelnemers niet kan worden gedaan óf bij kritische bevindingen kunnen altijd vervolg-visites worden afgesproken.

*Multicenter onderzoek WMO overig*

Minimaal 1 on-site visite in het verrichtend centrum gedurende het onderzoek + 1 keer monitoring op afstand per deelnemend centrum gedurende het onderzoek. Indien het verrichtend centrum niet includeert wordt geadviseerd een on-site visite te plannen in het centrum met de hoogste inclusiesnelheid. Bij kritische bevindingen en/of steekproefsgewijs kunnen ook on-site visites bij de andere centra gepland worden.

Monitoring inhoud

On-site: Tijdens een on-site visite worden de volgende onderdelen gecontroleerd voor een steekproef van geïncludeerde deelnemers:

| Onderdeel | Inhoud |
|---|---|
| TMF/ISF | Controle op aanwezigheid van benodigde studiedocumentatie |
| Enrollment log | Is het enrollment log compleet? |
| Informed consent formulier (ICF) aanwezigheid | Controle op aanwezigheid van het volledig getekend informed consent formulier |
| Informed consent proces | Verificatie op uitvoer van het informed consent proces in het EPD gecombineerd met informed consent formulieren: herleidbaar? Kloppen de data? Voldoende bedenktijd en gelegenheid tot vragen. Etc. |
| In – en exclusiecriteria | Verificatie van in- en exlusiecriteria per deelnemer in het patiëntendossier |
| Voortgang van dataverzameling | 1. Nagaan of de data-invoer up to date is bijgehouden<br>2. Nagaan of er aandacht is voor query's, validations & verifications<br>3. Voortgang van vragenlijsten / surveys |
| Source data verification | Verificatie van ingevoerde data met brondocumentatie op basis van korte gedefinieerde lijst van maximaal 10 belangrijke variabelen (in ieder geval: primair eindpunt en Adverse Events). |
| Onderzoeksprocedures | Controleer of de extra handelingen die in het protocol omschreven staan, worden uitgevoerd (extra bloedafname / diagnostiek / lichamelijk onderzoek / therapietrouw bij onderzoek met geneesmiddelen)<br><br>Indien niet geblindeerde RCT: ga na of de deelnemers de behandeling hebben gekregen waarvoor geloot is |
| Bijwerkingen / complicaties | Ondergebracht bij de sectie 'Source Data Verification' |

De steekproefgroottes zijn conform de NFU richtlijn voor respectievelijk WMO-overig en GMV onderzoek.

Monitoring op afstand

Bij voorkeur vindt monitoring op afstand telefonisch of via videoconferencing met het deelnemend centrum plaats. De volgende onderdelen worden nagekeken en/of uitgevraagd:

| Onderdeel | Inhoud |
|---|---|
| ISF | Navragen welke versie van het protocol en de PIF in gebruik is |
| Informed consent proces | Navragen informed consent proces<br>Navragen of alle informed consent formulieren volledig getekend aanwezig zijn |
| In – en exclusiecriteria | Nagaan hoe geborgd is dat alle in- en exclusiecriteria worden nagekeken en navragen hoe dit in het patiëntendossier wordt geregistreerd |
| Data-invoer | 1. Nagaan of de data-invoer up to date is bijgehouden |

| | |
|---|---|
| | 2. Navragen of alle ingevoerde data herleidbaar is tot de bron<br>3. Nagaan of er aandacht is voor query's, validations & verifications<br>4. Voortgang van vragenlijsten/surveys. |
| Onderzoeksprocedures | De uitvoer van extra studiehandelingen bespreken<br>De belangrijke (logistieke) aandachtspunten van de zorgevaluatie bespreken |
| Bijwerkingen / complicaties | Rapporteren van bijwerkingen/complicaties door deelnemers bespreken en bespreken of deze zijn ingevoerd in het eCRF |

**Na de laatste visite van de laatste patiënt:**

**Monitoring op afstand:**

- Nagaan of alle getekende informed consent formulieren aanwezig zijn.
- Controle of data-invoer volledig is, alle query's, validations & verifications zijn afgehandeld en de vragenlijsten/surveys compleet zijn ingevuld.
- Nagaan hoe & waar de zorgevaluatie gearchiveerd wordt.

# Bijlage 6 - Template monitorplan zorgevaluatie

# Monitorplan Zorgevaluatie: [x]

| 1. Algemene Gegevens | |
|---|---|
| Zorgevaluatie (Acroniem + volledige titel) | Klik hier als u tekst wilt invoeren |
| Verrichter en METC nummer | Klik hier als u tekst wilt invoeren |
| Afdeling | Klik hier als u tekst wilt invoeren |
| Projectleider(s) | Klik hier als u tekst wilt invoeren |
| Verantwoordelijk voor uitvoering monitoring | Klik hier als u tekst wilt invoeren |

| 2. Monitoring Frequentie | |
|---|---|
| Controle vóór start zorgevaluatie (op afstand) | - Aanwezigheid van essentiële documentatie vóór start (zie bijlage 7 administratie TMF)<br>- Controle van database:<br>o Gebruik gevalideerde database (zie paragraaf 2.3.3)<br>o Data-minimalisatie |
| Controle vóór start in deelnemend centrum (op afstand) | Aanwezigheid van essentiële documentatie vóór start<br>(zie bijlage 8 administratie ISF) |
| Monitorvisite (on-site) | - Minimaal 1 on-site visite in het verrichtend centrum gedurende het onderzoek.<br>- Geneesmiddelen/medische hulpmiddelen: 1 keer on-site monitoring per deelnemend centrum gedurende het onderzoek. Indien de opgestelde actiepunten niet van afstand kunnen worden opgevolgd, wanneer tijdens de visite de steekproef niet is bereikt of de follow-up van deelnemers niet kan worden gedaan óf bij kritische bevindingen kunnen altijd vervolg-visites worden afgesproken.<br>-WMO overig: 1 keer remote monitoring per deelnemend centrum gedurende het onderzoek.<br>N.a.v. kritische bevindingen en/of steekproefsgewijs kunnen (extra) on-site visites bij de deelnemende centra gepland worden. |
| Na de laatste visite van de laatste patiënt (op afstand) | 1 keer voor gehele zorgevaluatie:<br>- Bevestiging dat alle getekende informed consent formulieren aanwezig zijn.<br>- Controle of data-invoer volledig is, alle query's, validations & verifications zijn afgehandeld en de vragenlijsten/surveys zijn afgerond.<br>Indien alles afgerond en volledig:<br>-Verzoek tot archiveren zorgevaluatie en bevestiging dat zorgevaluatie gearchiveerd is. |

| 3a. Monitoring inhoud, on-site | | | |
|---|---|---|---|
| Onderdeel | Inhoud | Steekproef WMO overig | Steekproef GMV |
| TMF/ISF | Controle op aanwezigheid van benodigde studiedocumentatie | Volledig | |
| Enrollment log | Is het enrollment log compleet? | Volledig | |
| Informed consent formulier (ICF) aanwezigheid | Controle op aanwezigheid van het volledig ingevuld en getekend informed consent formulier | Minimaal 10% van de deelnemers [1, 2] | Minimaal 25% van de deelnemers [1, 2] |
| Informed consent proces | Verkrijgen toestemming en akkoord deelname: Verificatie op uitvoer van het informed consent proces en controle conform protocol en AVG. | Minimaal twee deelnemers [1] | Minimaal 10% van de deelnemers [1, 2] |
| In – en exclusiecriteria | Verificatie van in- en exlusiecriteria per deelnemer | Minimaal twee deelnemers [1] | Minimaal 10% van de deelnemers [1, 2] |
| Voortgang van data-invoer | Bekijk voorafgaand de voortgang en status van de data-invoer en bespreek on-site:<br>- achterstand in data-invoer en missende data<br>- herleidbaarheid naar brondocumentatie<br>- openstaande query's, validations & verifications<br>- onvoltooide of missende vragenlijsten / surveys | | |
| Source data verification Zie sectie 5. | Controle of data juist gerapporteerd en volledig verifieerbaar zijn: verificatie of ingevoerde data overeenkomt met de brongegevens. | Minimaal twee deelnemers [1] | Minimaal 10% van de deelnemers [1, 2] |
| Onderzoeksprocedures of onderzoekshandelingen Zie sectie 6. | Controleer of de extra onderzoekshandelingen in deze zorgevaluatie worden uitgevoerd conform protocol. | Minimaal twee deelnemers [1] | Minimaal 10% van de deelnemers [1, 2] |

| 3b. Monitoring inhoud, centraal (telefonisch/ videoconferencing) | |
|---|---|
| Onderdeel | Inhoud |
| ISF | - Welke versie van het protocol en de PIF is in gebruik<br>- Waar zijn essentiële documenten gearchiveerd: fysieke map of netwerkschijf |
| Informed consent proces | - Bespreek informed consent proces en controle of uitgevoerde IC proces overeenkomt met het protocol |

[1] De steekproef is een streven. Indien dit niet behaald is, reden documenteren in de monitorrapportage.

[2] Bij (ernstige) bevindingen kan de steekproef worden uitgebreid (wanneer de bevinding impact heeft op compleetheid, nauwkeurigheid en/of betrouwbaarheid van de onderzoeksdata, op integriteit en/of op rechten en welzijn van deelnemers).

| | |
|---|---|
| | - Bevestiging dat voor elke inclusie een volledig getekend informed consent formulier aanwezig is |
| In – en exclusiecriteria | Nagaan hoe geborgd is dat alle in- en exclusiecriteria worden nagekeken en navragen hoe dit in het patiëntendossier wordt geregistreerd |
| Dataverzameling | Bespreek:<br>- achterstand in data-invoer en missende data<br>- openstaande query's, validations & verifications<br>- onvoltooide of missende vragenlijsten / surveys |
| Onderzoeksprocedures/ onderzoeks-handelingen | Bespreek de uitvoer van extra handelingen die beschreven staan bij 6. |

**4. Rapportage en opvolging actiepunten**

Rapportages van de monitoring en de daaruit voortvloeiende actiepunten worden verstuurd naar de desbetreffende projectgroep en de deelnemende centra. De opvolging van de actiepunten wordt telefonisch besproken, vervolgens geüpdatet in de rapportages en verstuurd naar dezelfde ontvangers van eerste rapportage.

**5. SDV variabelen**

Het controleren of gegevens uit het onderzoek juist worden gerapporteerd en volledig verifieerbaar zijn wordt 'Source Data Verification' genoemd. De monitor verifieert of de ingevoerde data overeenkomst met de brongegevens uit bijv. het medisch dossier (EPD). Hieronder staan SDV variabelen die de monitor moet verifiëren met ten minste het primaire eindpunt en Adverse Events.

**Voorbeeld van hoe de tabel ingevuld zou moeten worden:**

| Te controleren variabele | Beschrijf bron (EPD, vragenlijst, etc.) [1] Geef per variabele aan waar de brondocumenten zich bevinden. | CRF (Castor, etc.) [2] |
|---|---|---|
| …. | ….. | ….. |
| b.v. POPQ D | In EPD tijdens baseline meting, 1 jaar FU meting en 2 jaar FU meting | CRF vraag 3.1 (BL)<br>CRF vraag 5.1 (1j)<br>CRF vraag 7.1 (2j) |
| b.v. levend geboren | Partus verslag | CRF Vraag 10.1 |

[1] Naast het aangeven van de bron ook aangeven dat de variabele bijvoorbeeld bij de lab uitslagen of voorgeschiedenis terug te vinden is.
[2] Geef aan exact aan waar dit datapunt te vinden is in het CRF. NB: Indien er sprake is van direct entry (data wordt direct ingevoerd zonder (papieren) bron), dit apart vermelden in onderzoeksprotocol en monitorplan (bijv: vragenlijsten verstuurd vanuit Castor).

**6. Extra handelingen voor de zorgevaluatie**

De volgende onderzoekshandelingen worden gecontroleerd voor deze zorgevaluatie. Let op, een onderzoekshandeling betreft alleen elke extra handeling die verricht wordt in het kader van de zorgevaluatie: dit zijn de handelingen die bovenop de standaardzorg komen. Een onderzoekshandeling kan bijvoorbeeld zijn: een extra bezoek aan het ziekenhuis, extra telefonisch contact, extra bloedafname / diagnostiek / lichamelijk onderzoek / therapietrouw bij onderzoek met geneesmiddelen. Hieronder staat welke onderzoekshandeling(en) de monitor moet bekijken tijdens on-site monitoring/bespreekt tijdens monitoring op afstand. De onderzoekshandeling dat de deelnemer de gelote behandeling heeft ontvangen moet altijd gecontroleerd worden in het dossier [1].

NB: elke vragenlijst/survey is een onderzoekshandeling, echter er wordt geadviseerd om niet elke vragenlijst/survey hieronder in de lijst op te nemen. Er wordt geadviseerd om alleen een vragenlijst in de lijst op te nemen als het een belangrijk eindpunt betreft.

**Dit zijn voorbeelden, deze worden aangepast per zorgevaluatie:**

| Te controleren onderzoekshandeling | Beschrijf de handeling<br>Geef per handeling aan hoe deze handeling gecontroleerd wordt |
|---|---|
| b.v. extra bloedafname | Controleer of … bepaald is op .. tijdsmoment |
| b.v. behandeling gegeven waarvoor geloot* | Controleer of de deelnemer de behandeling heeft gekregen waar hij/zij voor geloot heeft |
| b.v. therapietrouw | Controleer of de medicatie retour is gekomen, inname is berekend en genoteerd op het accountability log/ EPD |

* Indien geblindeerde RCT: dan kan dit niet gecontroleerd worden door de monitor.

**7. Verantwoordelijkheden**

[naam monitor/ bureau] is verantwoordelijk voor de uitvoer van het monitorplan. Een onafhankelijk persoon de monitorvisites zal plannen, uitvoeren en rapporteren. Daarbij draagt deze monitor zorg voor de correspondentie over de bevindingen aan de betrokkenen, volgens de hierboven beschreven procedure.

De projectleider is eindverantwoordelijk voor de zorgevaluatie, waarbij andere projectgroepleden en de betrokken monitor op de hoogte wordt gebracht over de voortgang en wijzigingen in de zorgevaluatie.

In elk deelnemend centrum is een lokale hoofdonderzoeker verantwoordelijk voor de directe uitvoering van de zorgevaluatie. De lokale hoofdonderzoeker is verantwoordelijk voor de deskundigheid en bekwaamheid

[1] Indien geblindeerde RCT: dan kan dit niet gecontroleerd worden door de monitor.

van het lokale onderzoeksteam (zoals de artsen en researchmedewerkers; indien van toepassing) bij de zorgevaluatie in het deelnemend centrum. Het lokale onderzoeksteam getraind te zijn op inhoudelijke en extra onderzoeksprocedures.

Als een centrum deelneemt aan zorgevaluatie, wordt verwacht dat het centrum meewerkt aan de voorbereiding en uitvoering van het monitorplan en daarna gehoor geeft aan de voorgestelde acties en adviezen.

# Bijlage 7 - TMF Zorgevaluaties

| | | WMO overig | Geneesmiddel | Medisch hulpmiddel |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Indieningspakket toetsingscommissie | + | + | + |
| | Correspondentie toetsingscommissie incl. start en stop | + | + | + |
| | Positief (nader) besluit toetsingscommissie | + | + | + |
| | Toestemming Raad van Bestuur | + | + | + |
| | Ontvangstbrief melding CCMO+ beëindigen studie | | + | + |
| | | | | |
| 2. | Protocol (alle versies) | + | + | + |
| | | | | |
| 3. | Master informatiebrief +ICF | + | + | + |
| | Wervingsmateriaal (indien aanwezig) | + | + | + |
| | Overig voorlichtingsmateriaal (indien aanwezig) | + | + | + |
| | | | | |
| 4. | Scholingsdocumentatie projectteam | + | + | + |
| | | | | |
| 5. | Productinformatie (SmPC / IFU+ EU declaration of conformity) | | + | + |
| | Ontwikkelingsdocumenten placebo + labeling product (bij geblindeerde studie) | | + | |
| | Documentatie t.b.v. therapietrouw / registratie productuitgifte (indien van toepassing) | | + | + |
| | | | | |
| 6. | Deelnemende centra (lijst incl hoofdonderzoeker) | + | + | + |
| | Per centrum: VGO /onderzoeksverklaring + goedkeuring RvB | + | + | + |
| | Per centrum: CV hoofdonderzoeker | + | + (+DOI) | + (+DOI) |
| | Per centrum: Getekend CTA | + | + | + |
| | Per centrum: Monitorrapporten | + | + | + |
| | Correspondentie met deelnemende centra | + | + | + |
| | | | | |
| 7. | Zorgevaluatie-specifieke SOPs (randomisatie/(de)blindering/uitvoer) | + | + | + |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Template (e)CRF | + | + | + |
| | Vragenlijsten | + | + | + |
| | | | | |
| 8. | Voortgang- en interimrapportage | | + | + |
| | | | | |
| 9. | Monitorplan | + | + | + |
| | Monitorvisite rapporten en follow-up | + | + | + |
| | | | | |
| 10. | Datamanagementplan | + | + | + |
| | Statistisch analyse plan | + | + | + |

# Bijlage 8 - ISF Zorgevaluaties

| | | WMO overig | Geneesmiddel | Medisch hulpmiddel |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Contactgegevens verrichter | + | + | + |
| | Protocoltraining (PPT) | + | + | + |
| | Zorgevaluatie-specifieke SOPs (randomisatie/(de)blindering/uitvoer) | + | + | + |
| | | | | |
| 2. | Primaire goedkeuring zorgevaluatie centraal toetsende commissie | + | + | + |
| | Goedkeuring deelname centrum centraal toetsende commissie | + | + | + |
| | Indieningspakket (incl VGO/onderzoeksverklaring/CV hoofdonderzoeker) tbv lokale goedkeuring | + | + | + |
| | Lokale goedkeuringsbrief | + | + | + |
| | Correspondentie lokale goedkeuring (incl evt start- en einddatum) | + | + | + |
| | | | | |
| 3. | Getekend CTA met verrichter | + | + | + |
| | | | | |
| 4. | Protocol (alle versies die gelden voor de periode waarin deelnemers zijn geïncludeerd) | + | + | + |
| | | | | |
| 5. | Lokale informatiebrief + ICF (alle versies die gelden voor de periode waarin deelnemers zijn geïncludeerd) | + | + | + |
| | Enrollment log | + | + | + |
| | Getekende informed consent formulieren | + | + | + |
| | Wervingsmateriaaldeelnemers (indien aanwezig) | + | + | + |
| | | | | |
| 6. | Protocoltraining + training&taken log | + | + | + |
| | | | | |
| 7. | Productinformatie (bijsluiter) | | + | + |
| | Documentatie t.b.v. therapietrouw / bij geblindeerde zorgevaluaties: registratie product accountability | | + | + |
| | | | | |
| 8. | Ingevulde vragenlijsten/papieren CRF (bij voorkeur bewaren in separate map) | + | + | + |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| 9. | Monitor visite rapporten en follow-up | + | + | + |
| | | | | |
| 10. | Correspondentie met verrichter | + | + | + |

# Bijlage 9: Training en taken-log

| **Zorgevaluatie:** | | **Centrum:** | |
|---|---|---|---|

| **Voorletters en naam lokale hoofdonderzoeker**<br>(Persoon dient zelf naam en handtekening te zetten) | **Handtekening** | **Startdatum**<br>(dd-mm-jjjj) | **Einddatum**<br>(dd-mm-jjjj)<br>*alleen invullen als dit vóór het einde van de studie is* |
|---|---|---|---|
| | | | |

| **Voorletters en naam** | **Handtekening** | **Taken** | | | | | | **Trainings datum**[7] | **Training door** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Beoordeling in- en exclusiecriteria | Informed Consent | Randomisatie / registratie | Data-invoer | Deblindering bij calamiteiten | Overig: | | | |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |

[7] Vanaf deze datum mag de betrokkene genoemde taken uitvoeren voor de zorgevaluatie

| Voorletters en naam | Handtekening | Taken | | | | | | Trainings datum[7] | Training door | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Beoordeling in- en exclusiecriteria | Informed Consent | Randomisatie / registratie | Data-invoer | Deblindering bij calamiteiten | Overig: | | | |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |
| | | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | | ☐ | Verrichter |
| | | | | | | | | | ☐ | Lokale onderzoeker |
| | | | | | | | | | ☐ | Zelftraining |

***Invullen bij einde studie***

**Verklaring protocoltraining en taakverdeling studieteam door lokale hoofdonderzoeker**

Door dit formulier te ondertekenen verklaar ik dat degenen die hierboven benoemd staan, goed geïnformeerd, getraind en gekwalificeerd zijn om studie-gerelateerde taken uit te voeren. Door dit te ondertekenen verklaar ik de genoemde studietaken gedelegeerd te hebben, maar de aansprakelijkheid voor gedelegeerde taken en handelingen blijft bij mijzelf.

_____ _____

Handtekening lokale hoofdonderzoeker Datum

## Bijlage 10 - Huidige richtlijnen en procedures vs de Veldnorm

| | Huidige situatie | | | Veldnorm | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen |
| **Indiening** | | | | | | |
| Ontheffing proefpersonenverzekering (bij niet-invasieve onderzoekshandelingen) | Optioneel | Optioneel | Optioneel | Standaard | Standaard | Standaard |
| Ontheffing voor informeren huisarts deelname studie | Optioneel | Optioneel | Optioneel | Standaard | Standaard | Standaard |
| Ontheffing voor versneld melden SAE's | Optioneel | Niet van toepassing | Optioneel | Standaard | Niet van toepassing | Standaard |
| Verzoek om vrijstelling van het indienen van GCP-WMO/BROK certificaten van lokale hoofdonderzoekers | Niet | Niet | Niet | Standaard | Standaard | Standaard |
| Verzoek om vrijstelling om onderzoekscontracten en vergoedingen aan onderzoekers in te dienen | Niet | Niet | Niet | Standaard | Standaard | Standaard |
| PIF | CCMO template | CCMO template | CCMO template | Verkorte template gebaseerd op CCMO template | Verkorte template gebaseerd op CCMO template | Verkorte template gebaseerd op CCMO template |
| CTR | n.v.t. | Optioneel in te dienen als 'Low intervention clinical trial' | n.v.t. | n.v.t. | Standaard indienen als 'Low intervention clinical trial' | n.v.t. |
| MDR | | | In te dienen als artikel 82 (onderzoek met geregistreerde | | | Standaard indienen als artikel 82 |

| | Huidige situatie | | | Veldnorm | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen |
| | | | medische hulpmiddelen binnen indicatie) | | | (onderzoek met geregistreerde medische hulpmiddelen binnen indicatie) |
| **Voorbereidende en uitvoerende fase** | | | | | | |
| Procedure onderzoekscontracten | Afzonderlijke CTA per centrum | Afzonderlijke CTA per centrum | Afzonderlijke CTA per centrum | ZonMw: Eén consortium-overeenkomst met toetredingscontracten voor nieuwe centra<br>Niet ZonMw: template afsprakendocument | ZonMw: Eén consortium-overeenkomst met toetredingscontracten voor nieuwe centra<br>Niet ZonMw: template afsprakendocument | ZonMw: Eén consortium-overeenkomst met toetredingscontracten voor nieuwe centra<br>Niet ZonMw: template afsprakendocument |
| Scholingseisen lokale hoofdonderzoekers & onderzoekscoördinatoren deelnemende centra (N.B. scholingseisen verrichter blijven ongewijzigd) | GCP-WMO of BROK | GCP-WMO of BROK | GCP-WMO of BROK | Protocoltraining door projectgroep verrichtend centrum met verplichte dia's ZE&GG | Protocoltraining door projectgroep verrichtend centrum met verplichte dia's ZE&GG | Protocoltraining door projectgroep verrichtend centrum met verplichte dia's ZE&GG |
| Monitoring: frequentie | Monocenter onderzoek: Minimaal 1 on-site visite gedurende het onderzoek. | Per centrum jaarlijks minimaal 1 on-site visite | Per centrum jaarlijks minimaal 1 on-site visite. | Monocenter onderzoek: Minimaal 1 on-site visite gedurende het onderzoek. | Monocenter onderzoek: Minimaal 1 on-site visite gedurende het onderzoek. | Monocenter onderzoek: Minimaal 1 on-site visite gedurende het onderzoek. |

| | Huidige situatie | | | Veldnorm | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen |
| | Multicenter onderzoek:<br>Minimaal 1 on-site visite in het verrichtend centrum gedurende het onderzoek + 1 keer monitoring op afstand per deelnemend centrum gedurende het onderzoek.<br>N.a.v. bevindingen kunnen ook on-site visites bij de andere centra gepland worden. | | | Multicenter onderzoek:<br>Minimaal 1 on-site visite in het verrichtend coördinerend centrum gedurende het onderzoek + 1 keer monitoring op afstand per deelnemend centrum gedurende het onderzoek.<br>N.a.v. kritische bevindingen kunnen ook on-site visites bij de andere centra gepland worden. | Multicenter onderzoek:<br>Minimaal 1 on-site visite in alle centra gedurende het onderzoek<br>N.a.v. kritische bevindingen kan opgeschaald worden.<br>-ICH-GCP stelt dat central monitoring ook kan volstaan (5.18.3)<br>CTR: risk-proportionate approach | Multicenter onderzoek:<br>Minimaal 1 on-site visite in alle centra gedurende het onderzoek<br>N.a.v. kritische bevindingen kan opgeschaald worden. |
| Administratie | ICH-GCP hfst 8 | ICH-GCP hfst 8 | ISO14155 annex E.<br><br>Door als artikel 82 in te dienen, ontheffing voor product accountability, IB & labelling | -ICH-GCP hfst 8 niet toepassen voor WMO overig.<br>-Administratie beperken tot enkele basisdocumenten.<br>-Uitvoering onderzoek herleidbaar door registratie in EPD, op IC formulier en (audit trail) in dataverzamelingssysteem. | CTR volgen voor 'low intervention clinical trials' | MDR volgen voor artikel 82 zorgevaluaties |

| | Huidige situatie | | | Veldnorm | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen | WMO overig | Geneesmiddelen | Medische Hulpmiddelen |
| Templates | Algemene CCMO template aanbiedingsbrief, template PIF, template CTA | Algemene CCMO template aanbiedingsbrief, template PIF, template CTA, model IMPD, template veiligheids-rapportage | Algemene CCMO template aanbiedingsbrief, template PIF, template CTA, model IMPD, template veiligheids-rapportage | Specifieke templates voor zorgevaluaties:<br>Template aanbiedingsbrief<br>Template PIF (volwassenen, wilsbekwaam)<br>Werkinstructie protocol<br>Template monitorplan<br>Template Training & taken-log | Specifieke templates voor zorgevaluaties:<br>Template aanbiedingsbrief (CTIS variant)<br>Template PIF (volwassenen, wilsbekwaam)<br>Werkinstructie protocol<br>Template monitorplan<br>Template Training & taken-log | Specifieke templates voor zorgevaluaties:<br>Template aanbiedingsbrief<br>Template PIF (volwassenen, wilsbekwaam)<br>Werkinstructie protocol<br>Template monitorplan<br>Template Training & taken-log |