

Een kwantitatieve en kwalitatieve analyse van het verloop van de opstart- en inclusiefase van studies binnen ZonMw DoelmatigheidsOnderzoek

# Rapport verloop opstart-en inclusiefase DoelmatigheidsOnderzoek



# **Rapport verloop opstart- en inclusiefase van DoelmatigheidsOnderzoek**

Een kwantitatieve en kwalitatieve analyse van het verloop van de opstart- en inclusiefase van studies binnen het ZonMw programma DoelmatigheidsOnderzoek

April 2021



## Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie. Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpodragtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma [DoelmatigheidsOnderzoek](#) kunt u contact opnemen met het secretariaat via email [Doelmatigheidsonderzoek@zonmw.nl](mailto:Doelmatigheidsonderzoek@zonmw.nl) of telefoon 070 349 54 65.





De kwantitatieve analyse in dit rapport is uitgevoerd binnen het ZonMw programma Evaluatieonderzoek ZE&GG in samenwerking met het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik (ZE&GG). De kwalitatieve analyse in dit rapport is uitgevoerd binnen het ZonMw programma DoelmatigheidsOnderzoek.

Auteurs: Jennifer Drenth, Roxane Weijenberg, Stijn Tersmette, Daniël Warmerdam, Karen van Liere-Visser en Dionne Breij

Datum: April 2021

ZonMw  
Laan van Nieuw Oost-Indië 334  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
Tel. 070 349 51 11  
[www.zonmw.nl](http://www.zonmw.nl)  
 [info@zonmw.nl](mailto:info@zonmw.nl)

### Sociale media

-  [www.facebook.com/zonmwNL](https://www.facebook.com/zonmwNL)
-  [www.twitter.com/zonmw](https://www.twitter.com/zonmw)
-  [www.linkedin.com/company/zonmw](https://www.linkedin.com/company/zonmw)
-  [www.youtube.com/ZonMwTV](https://www.youtube.com/ZonMwTV)

## Inhoud

<b>Samenvatting .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Inleiding.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Achtergrond .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Kwantitatieve analyse - nulmeting verloop opstart- en inclusiefase</b>	
<b>DoelmatigheidsOnderzoek .....</b>	<b>7</b>
3.1 Verantwoording .....	7
3.2 Resultaten.....	9
3.3 Discussie.....	16
<b>4. Kwalitatieve analyse - belemmeringen en problematiek bij de uitvoering van</b>	
<b>DoelmatigheidsOnderzoek .....</b>	<b>18</b>
4.1 Verantwoording .....	18
4.2 Resultaten.....	18
4.3 Discussie.....	21
<b>5. Conclusie en aanbevelingen .....</b>	<b>22</b>
<b>Bijlagen</b>	
A Bijlage Formulier opstart project en inclusievoortgang.....	24
B Bijlage: Tabellen .....	25

## Samenvatting

### Verantwoording

Alle partijen in het veld zijn het erover eens dat de uitvoering van zorgevaluatieonderzoek verder moet worden verbeterd. Zo zijn er bij zorgevaluaties dikwijls opstartproblemen, die o.a. voortkomen uit vertragingen bij METC-procedures. Daarnaast heeft een groot deel van de studies te maken met inclusieproblemen, die zorgen voor studievertraging. Het programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG) heeft als doel dat binnen 5 jaar iedere zorgevaluatie in Nederland binnen drie maanden na de start kan includeren in alle deelnemende centra en dat 90% van de onderzoeken binnen de geplande tijd is afgerond<sup>1</sup>. Om recent ingevoerde acties en aankomende interventies vanuit dit programma ter verbetering en versnelling van studie opstart en patiënteninclusies te kunnen evalueren, is er een nulmeting nodig. De nulmeting inventariseert hoeveel lopende en afgeronde zorgevaluaties te maken hebben gehad met problemen tijdens de opstart- en/of inclusiefase. ZonMw is nauw betrokken bij deze studies en heeft daarom deze nulmeting uitgevoerd in afstemming met het programma ZE&GG.

Deze rapportage geeft inzicht in het verloop van de opstart- en inclusiefase van studies binnen het ZonMw programma DoelmatigheidsOnderzoek. De rapportage bestaat uit twee delen:

- 1) Een kwantitatieve analyse (nulmeting) van het tijdsverloop van de opstart- en inclusiefase van studies binnen de Open Rondes 2014 – 2020, Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet Effectieve Zorg (SEENEZ), de Kwaliteits- en DoelmatigheidsAgenda (30 K&D). Ook de ervaringen van projecten in het kader van het initiatief Leading the Change (LtC) zijn meegenomen.
- 2) Een kwalitatieve analyse van belemmeringen in de opstart- en inclusiefase voor een deel van de studies binnen DoelmatigheidsOnderzoek, namelijk: SEENEZ en 30 K&D.

### Kwantitatieve analyse: nulmeting verloop opstart- en inclusiefase DoelmatigheidsOnderzoek

Studies binnen de Open Rondes 2014 tot 2020 van het programma DoelmatigheidsOnderzoek (DO) en drie verschillende zorgevaluatie rondes (SEENEZ, 30 K&D en LtC) die hebben gelopen in dezelfde periode, zijn nader onderzocht met behulp van dossieronderzoek. Hiermee zijn relevante gegevens in kaart gebracht voor 146 studies. Daarin is er bij de opstartfase o.a. gekeken naar de geplande- en daadwerkelijke datum van goedkeuring van de METC en bij de inclusiefase naar het verschil tussen de planning en realisatie. Ontbrekende gegevens zijn vervolgens opgevraagd bij de projectleiders.

Uitkomsten van de nulmeting laten zien dat de meeste studies starten zoals gepland: 61% van de studies is volgens planning startklaar en 35% van de studies begint volgens planning met includeren. Een beperkt aantal studies (7%) heeft te maken met meer dan 6 maanden vertraging in de opstartfase. Daarnaast toont de nulmeting aan dat 23% van de studies de inclusiefase volgens planning afrondt en 56% van de studies meer dan 6 maanden vertraging oploopt bij de afronding van de inclusiefase.

### Kwalitatieve analyse: belemmeringen en problematiek bij de uitvoering van DoelmatigheidsOnderzoek

Om te beschrijven welke opstart- en inclusieproblematiek door ZonMw wordt gesignaleerd bij zorgevaluaties binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek, is een kwalitatieve analyse uitgevoerd. Input voor deze analyse zijn voortgangsrapportages van de lopende zorgevaluaties en diverse voortgangsgesprekken met projectleiders. Gedurende 2020 zijn er aanvullende gesprekken geweest met (senior) programmamanagers bij ZonMw, projectleiders en andere stakeholders.

De opstart- en inclusieproblemen zijn gerelateerd aan de METC-verklaring (met name lokale goedkeuring); de complexe dynamiek rondom het opzetten van een multicenter studie; wijzigingen in wet- en regelgeving; dominante behandelvoorkeuren (van arts/patiënt/centrum); minder patiënten dan vooraf ingeschat beschikbaar of geschikt; de vraagstelling wordt ingehaald door de tijd. Mogelijk speelt bij een aantal projecten onervarenheid van projectleider of onderzoeker een rol. Een aantal studies vindt de oplossing in een designwijziging, anderen blijven een moeizame voortgang kennen.

---

<sup>1</sup> Rapportage kwartiermakersfase Zorgevaluatie en Gepast Gebruik, 2019

## Aanbevelingen

De analyses laten zien dat veel studies vertraging oplopen en de redenen voor vertraging divers en ook vaker complex zijn. Oplossingen om vertragingen te voorkomen zijn deels al ondervangen in nieuwe initiatieven van ZonMw programma DoelmatigheidsOnderzoek en het Programma ZE&GG<sup>2</sup>. Lopende initiatieven zijn onder andere gericht op het opzetten van een online inclusiemonitor, het opstellen van een Veldnorm Zorgevaluatie en nieuwe subsidie-instrumenten (stimuleringssubsidies en voorbereidende studies). Voor de nog te ondernemen acties kan gedacht worden aan onder andere het informeren van indieners en aankomend projectleiders vanaf het openen van de subsidieoproep over het voorkomen en oplossen van inclusieproblematiek.

## 1. Inleiding

### ZonMw DoelmatigheidsOnderzoek

Het programma DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw is één van de instrumenten die het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) inzet voor betere en betaalbare zorg. Het programma financiert sinds 1999 onderzoek naar effectiviteit in verhouding tot de kosten van niet-farmaceutische zorg. Er is de afgelopen tien jaar binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw met succes veel zorgevaluatieonderzoek uitgevoerd, waarvan de uitkomsten potentieel effect zouden kunnen hebben op kwaliteit en kosten van de gezondheidszorg<sup>3</sup>.

### Zorgevaluaties

Zorgevaluatie is onderzoek naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit van een (be)handeling die al onderdeel uitmaakt van de gebruikelijke zorg. Het kan gaan om de vergelijking van een bestaande interventie ten opzichte van een andere bestaande interventie, of de vergelijking van een bestaande interventie ten opzichte van afwachtend beleid. Zorgevaluaties geven antwoord op de vraag of een patiënt baat heeft bij een bepaalde behandeling, of welke behandeling de voorkeur verdient. Hiermee kan niet alleen gezondheidswinst voor de patiënt bereikt worden, maar kunnen ook onnodige kosten worden bespaard. ZonMw financiert onder andere zorgevaluaties uit het programma DoelmatigheidsOnderzoek (DO).

Binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek bestaan Open Rondes en gerichte rondes. Binnen de gerichte rondes [Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet Effectieve Zorg \(SEENEZ\)](#) en [Zorgevaluatie 30 aandoeeningen Kwaliteits- en DoelmatigheidsAgenda \(30 K&D\)](#) worden uitsluitend zorgevaluaties uitgevoerd. De Open Rondes binnen het programma bevatten het gehele scala aan doelmatigheidsonderzoek, waaronder ook zorgevaluaties.

[Leading the Change \(LtC\)](#) is een initiatief vanuit de medisch specialistische zorg en Zorgverzekeraars Nederland (ZN) ondergebracht in de Stichting Zorgevaluatie. ZonMw heeft een samenwerking met de Stichting en heeft de kwaliteitsbeoordeling van de aanvragen uitgevoerd en een taak in de monitoring van de gefinancierde projecten.

### Voortgang zorgevaluaties

De laatste jaren is het aantal zorgevaluatieonderzoeken toegenomen. Met deze toename wordt zichtbaar dat er in de uitvoering van het zorgevaluatieonderzoek behoefte is aan verbetering. Zo heeft een groot deel van de studies te maken met opstartproblemen, die veelal te maken hebben met METC-procedures. Daarnaast hebben zorgevaluaties regelmatig te maken met inclusieproblemen, die zorgen voor veel studieovertraging. Bij multicenterstudies kan ook het contractmanagement met deelnemende centra een vertragende factor zijn<sup>4</sup>.

Een langere doorlooptijd van een zorgevaluatie heeft tot gevolg dat er langer beslag gelegd wordt op de beschikbare onderzoekscapaciteit en resultaten later beschikbaar komen waardoor het langer duurt voordat patiënten de bewezen beste zorg krijgen. Dit beperkt het totale aantal zorgevaluaties dat uitgevoerd kan worden, waardoor andere kennisvragen langer onbeantwoord blijven dan wenselijk en noodzakelijk is.

---

<sup>2</sup> Het Jaarplan 2020- 2021 van het Programma ZE&GG is te lezen via: <https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/news/jaarplan-zegg-verder-op-weg-naar-structurele-inbedding-van-zorgevaluatie-en-gepast-gebruik/>

<sup>3</sup> Rapportage SiRM, 2018

<sup>4</sup> Rapportage kwartiermakersfase Zorgevaluatie en Gepast Gebruik, 2019

Daarnaast lopen de kosten, zoals monitoringskosten, kosten van de (arts)onderzoeker en ondersteuning van de trialbureaus, voor de onderzoeken door. Deze extra kosten worden nu gedragen door de verrichters van het onderzoek.

### **Positie ZonMw**

De afgelopen jaren heeft ZonMw de voortgang van zorgevaluaties teruggekoppeld aan het ministerie van VWS. ZonMw heeft in samenwerking met verschillende partijen acties ondernomen om de uitvoering van de studies soepeler te laten verlopen<sup>5</sup>. Om de verbetering van de voortgang te versnellen en te verbreden, heeft het ministerie van VWS in 2019 de partijen van het hoofdlijnenakkoord Medisch Specialistische Zorg (HLA-MSZ<sup>6</sup>), het Zorginstituut en ZonMw bij elkaar gebracht. Hieruit kwam het Programma ZE&GG voort. ZonMw wordt, vanuit haar kennis en expertise op het gebied van programmering en het uitvoeren van onderzoeksprogramma's, door alle HLA-partijen gezien als belangrijke strategische partner voor het Programma ZE&GG. ZonMw voert in samenwerking met het Programma ZE&GG de subsidierondes uit voor het zorgevaluatieonderzoek. Tevens brengt ZonMw haar expertise in bij andere acties van het Programma ZE&GG.

### **Het programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik**

Het [programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik \(ZE&GG\)](#) is onder meer opgericht om de uitvoering van zorgevaluatieonderzoek te verbeteren. De partijen die onderdeel zijn van het hoofdlijnenakkoord Medisch Specialistische Zorg geven sturing aan het Programma ZE&GG. Eén van de acties binnen dit programma is gericht op het zo optimaal mogelijk en juist evalueren. Meer informatie over de acties is te vinden in het Jaarplan 2020-2021 van het Programma ZE&GG en de rapportage kwartiermakersfase<sup>7</sup>. De ambitie van het Programma ZE&GG is dat vanaf 2020 ieder jaar een groeiend aantal zorgevaluaties start met het uiteindelijke doel om in 2023 iedere studie binnen 3 maanden na de start te laten beginnen met het includeren van patiënten in alle deelnemende centra. Bovendien is het streven om 90% van de zorgevaluaties binnen de geplande tijd af te ronden. In de komende periode volgen er maatregelen en interventies om deze ambities te bereiken. Om de huidige stand van zaken inzichtelijk te maken wordt een nulmeting uitgevoerd.

### **Doelstellingen**

Het doel van de kwantitatieve analyse, de nulmeting, is om in kaart te brengen hoe de gehonoreerde studies binnen het programma [DoelmatigheidsOnderzoek \(DO\)](#) van ZonMw zijn verlopen met betrekking tot de opstart- en inclusiefase.

Het doel van de kwalitatieve analyse is om te beschrijven welke opstart- en inclusieproblematiek door ZonMw wordt gesignaleerd bij zorgevaluaties binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek.

## **2. Achtergrond**

### **Proces van onderzoeksvoorstel tot uitvoering**

Onderzoek dat valt onder de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) dient vooraf getoetst te worden door een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC). Onderzoekers met een onderzoeksvoorstel moeten daarom eerst een aantal stappen ondernemen, voordat het onderzoek daadwerkelijk uitgevoerd kan worden. Om dit proces te verhelderen, is het belangrijk om de stappen van onderzoeksvoorstel tot het daadwerkelijk uitvoeren van onderzoek in kaart te brengen. In Diagram 1 wordt het proces van onderzoeksvoorstel tot het uitvoeren van dit idee weergegeven. De onderstaande tekst beschrijft aan de hand van Diagram 1 hoe de verschillende stappen van het proces er in de praktijk uitzien.

- I. Een onderzoeker heeft een idee voor wetenschappelijk onderzoek. Voordat idee uitgevoerd kan worden, wordt het idee getoetst door de METC en moet financiering verworven worden.

<sup>5</sup> Voorbeelden van ondernomen acties zijn het uitzetten van gerichte rondes (SEENEZ, 30 K&D), van stimuleringsubsidies en het opzetten van de inclusieversneller samen met het programma ZE&GG.

<sup>6</sup> Federatie Medisch Specialististen, Patiëntenfederatie Nederland, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland, Zelfstandige Klinieken Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

<sup>7</sup> Zowel het Jaarplan 2020 – 2021 als de rapportage kwartiermakersfase zijn te downloaden via <https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/wat-wij-doen/>

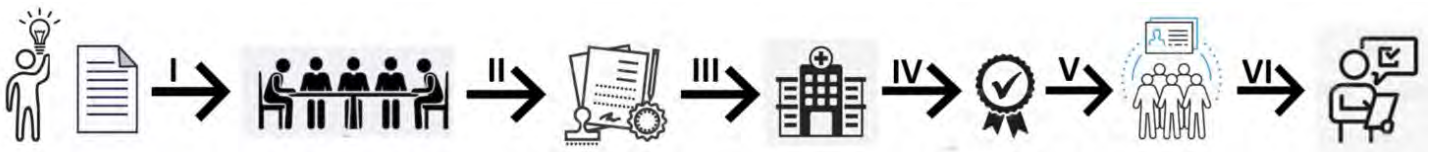
De onderzoeker werkt het idee uit tot een voorstel en laat het toetsen door de METC. De METC toetst of de aanvraag valt onder de WMO. Dit doet zij op basis van twee criteria, namelijk:

- i) er is sprake van medisch wetenschappelijk onderzoek én
- ii) personen worden aan handelingen onderworpen of hen worden gedragsregels opgelegd.

Indien een onderzoek onder de WMO valt, oordeelt de METC onder andere of het onderzoek ethisch verantwoord is.

- II. Wanneer de METC een onderzoek WMO-plichtig acht, kan zij het onderzoeksvoorstel goed- of afkeuren. In geval van een afkeuring dient de onderzoeker aanpassingen te doen in het onderzoeksvoorstel. Wanneer een onderzoek niet WMO-plichtig blijkt, koppelt de METC dit terug aan de onderzoeker. De onderzoeker moet dan nog wel lokale toestemming (stap III) aanvragen.
- III. Indien de METC het onderzoeksvoorstel goedkeurt, vraagt de onderzoeker lokale toestemming aan. De lokale toestemming wordt eerst in het hoofdcentrum aangevraagd. Het hoofdcentrum is het centrum van waaruit het onderzoek geïnitieerd en uitgevoerd wordt. Wanneer sprake is van een multicenterstudie, vraagt de onderzoeker ook lokale toestemming aan voor alle deelnemende centra. De Raad van Bestuur (RvB) dient, nadat het onderzoeksdossier is goedgekeurd door de oordelende METC, toestemming te geven voor de uitvoering van het onderzoek in de eigen instelling.
- IV. Indien de RvB van desbetreffend centrum de aanvraag goedkeurt, kan de onderzoeker op locatie starten met het onderzoek. Indien de RvB de aanvraag afkeurt, dient de onderzoeker aanpassingen te doen in het voorstel.
- V. Na lokale toestemming kan de start van de inclusie van patiënten beginnen. Of dit direct na de lokale toestemming start, hangt af van de planning van desbetreffend onderzoek.
- VI. Na de inclusiefase start de follow-up periode. Vervolgens analyseert de onderzoeker de verzamelde gegevens.

**Diagram 1.** Aanvraag METC-goedkeuring en lokale toestemming



Vanaf 1 december 2020 verandert de procedure voor het indienen van een lokale haalbaarheidsverklaring voor het uitvoeren van WMO-plichtig onderzoek. Van 1 december 2020 tot 1 juni 2021 geldt een overgangperiode. Na 1 juni 2021 vindt eerst toetsing op lokale haalbaarheid plaats, gevolgd door de METC toetsing. De werkwijze zorgt ervoor dat het nagaan van de haalbaarheid in de deelnemende centra geregeld is voordat de METC het onderzoeksdossier beoordeelt, in plaats van daarna.

### 3. Kwantitatieve analyse - nulmeting verloop opstart- en inclusiefase DoelmatigheidsOnderzoek

#### 3.1 Verantwoording

Om een zo actueel mogelijk beeld te vormen, zijn projectleiders van gehonoreerde projecten binnen de DO Open Rondes 2014 tot 2020, [Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet Effectieve Zorg \(SEENEZ\)](#), [Zorgevaluatie 30 aandoeeningen Kwaliteits- en DoelmatigheidsAgenda \(30 K&D\)](#) en [Leading the Change \(Lc\)](#) benaderd om gegevens aan te leveren voor de nulmeting. Hiervoor is het formulier 'opstart project en inclusievoortgang' opgesteld (Bijlage A). Gegevens die niet beschikbaar zijn in het dossier zijn opgevraagd bij de projectleiders van de betreffende studies. Hierbij gaat het om het geplande en het daadwerkelijke opstart- en inclusieverloop. Voor 22 studies zijn gedetailleerdere gegevens over de start van de inclusiefase in de deelnemende centra aangeleverd door het trialbureau Zorgevaluatie. De opgevraagde gegevens zijn verwerkt in een database. De analyses worden gepresenteerd voor het totaal van alle studies, en uitgesplitst naar zorgevaluatieonderzoeken en studies uit de DO Open Rondes. De Zorgevaluatierondes (SEENEZ, 30 K&D en Lc) zijn anders opgezet dan de Open Rondes DO.



Vanaf de start van de zorgevaluatie rondes is er een intensievere samenwerking met verschillende stakeholders, zoals de Federatie van Medisch Specialisten / wetenschappelijke verenigingen, Zorgverzekeraars Nederland en de Patiëntenfederatie Nederland. Studies die gebruik maken van modellen en registratiedata, en daarom geen patiënten werven, zijn niet meegenomen in de analyses.

### Onderzoeksvragen

De hoofdvraag van de nulmeting is: *“In hoeverre hebben doelmatigheidsstudies te maken met vertraging tijdens de opstart- en inclusiefase van het onderzoek?”* Om deze vraag te beantwoorden zijn de volgende deelvragen van belang:

1. Hoeveel studies zijn volgens planning “startklaar”?
2. Hoeveel studies starten volgens planning met includeren?
3. Hoeveel studies ronden de inclusiefase volgens planning af?

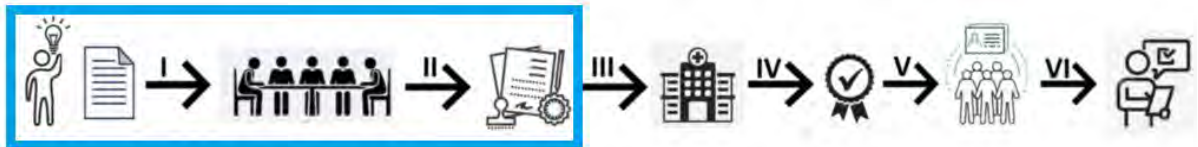
### Uitgangspunten en gehanteerde definities

In juni 2020 zijn de projectleiders van het SEENEZ programma aangeschreven met het verzoek om het formulier ‘opstart project en inclusievoortgang’ te controleren en waar nodig aan te vullen. Vervolgens zijn in juli en augustus 2020 de projectleiders van 30 K&D en de DO Open Rondes 2014 tot 2020 aangeschreven. Gegevens van Zorgevaluaties binnen LtC zijn verkregen via de projectorganisatie van dit programma. Om de hoofdvraag van de nulmeting (*“In hoeverre hebben doelmatigheidsstudies te maken met vertraging tijdens de opstart- en inclusiefase van het onderzoek?”*) te beantwoorden, zijn onderstaande 3 deelvragen opgesteld:

#### 1. Hoeveel studies zijn volgens planning “startklaar”?

Hierin is, in het geval van WMO-plichtige studies, gekeken naar het proces van METC-goedkeuring. Het onderzoek is in deze nulmeting als startklaar aangemerkt wanneer de METC-goedkeuring binnen is (Diagram 2). Bij niet WMO-plichtige studies is ervan uitgegaan dat deze na de formele startdatum bij ZonMw, startklaar zijn.

**Diagram 2.** Aanvraag METC goedkeuring.



De geplande datum van de METC-goedkeuring is afgezet tegen de datum van de daadwerkelijke goedkeuring van de METC. Vindt de daadwerkelijke goedkeuring plaats voor of tot 1 maand na de geplande datum, dan is de studie volgens planning startklaar. De vertraging in maanden is weergegeven in categorieën van 1 tot 3 maanden, 3 tot 6 maanden en  $\geq 6$  maanden.

Indien de geplande goedkeuring van de METC niet bekend is bij de projectleider, is de datum van de geplande start van de inclusiefase gehanteerd.

Wanneer de daadwerkelijke goedkeuring van de METC nog niet binnen is, is gekeken of de geplande datum van de goedkeuring reeds verstreken is. Indien dit het geval is, dan is de vertraging berekend tot september 2020.

**Diagram 3.** Aanvraag lokale toestemming.



Na de goedkeuring door de METC volgt er lokale toestemming in de deelnemende centra (Diagram 3). Voor multicenterstudies geldt dat een lokale toestemming noodzakelijk is om de studie in de betreffende centra van start te laten gaan. Er is onderzocht hoeveel tijd er tussen de METC-goedkeuring en de eerste lokale toestemming zit. De datum van de eerste lokale toestemming is afgezet tegen de datum van de daadwerkelijke goedkeuring van de METC.

Om de periode tussen de eerste lokale toestemming en de eerste inclusie in kaart te brengen, is voor een subset<sup>8</sup> van de data gekeken naar het gemiddeld aantal dagen tussen eerste lokale toestemming en eerste inclusie. De datum van de eerste lokale toestemming is afgezet tegen de datum van de eerste inclusie van het hoofdcentrum. Daarnaast is onderzocht wat de gemiddelde periode in dagen is tussen de eerste inclusie in het hoofdcentrum en datum van de eerste inclusie in het eerste aangehaakte deelnemende centrum. Tot slot is in kaart gebracht wat de gemiddelde periode in dagen is tot het aanhaken van de deelnemende centra.

Om te verhelderen of de vertraging in de opstartfase jaarlijks toeneemt, is per jaar gekeken wat de gemiddelde vertraging in maanden is. Daarnaast is in kaart gebracht wat jaarlijks de gemiddelde periode in maanden is tussen de METC-goedkeuring en de eerste lokale toestemming.

## 2. Hoeveel studies starten volgens planning met includeren?

Na METC-goedkeuring en lokale toestemming kan de inclusiefase beginnen (Diagram 4). In deze analyse zijn alleen studies, die al zijn begonnen met includeren of waarbij de geplande datum van de start van de inclusiefase in het verleden ligt, meegenomen. De geplande datum van de start van het includeren is afgezet tegen de daadwerkelijke datum van de start van de inclusiefase. Vindt de daadwerkelijke start plaats voor of tot 1 maand na de geplande datum van de inclusiestart, dan start de inclusiefase volgens planning. De vertraging in maanden is berekend en weergegeven in categorieën van 1 tot 3 maanden 3 tot 6 maanden en  $\geq 6$  maanden. Indien de geplande datum van de start reeds is verstreken en de start van de inclusie heeft nog niet plaatsgevonden, is de vertraging berekend tot september 2020.

**Diagram 4.** Start inclusiefase



## 3. Hoeveel studies ronden de inclusiefase volgens planning af?

Alleen studies die de inclusiefase hebben afgerond of waar bij de geplande datum van afronding in het verleden ligt, zijn meegenomen in de analyse. De geplande datum van de afronding van de inclusiefase is afgezet tegen de daadwerkelijke afronding van de inclusiefase. Vindt de daadwerkelijke afronding van de inclusie plaats voor of tot 1 maand na de geplande datum van de afronding, dan is de inclusiefase volgens planning afgerond. De vertraging in maanden is berekend en weergegeven in categorieën van 1 tot 3 maanden 3 tot 6 maanden en  $\geq 6$  maanden. Indien de geplande datum van de afronding reeds is verstreken en de inclusiefase nog niet daadwerkelijk is afgerond, is de vertraging berekend tot september 2020.

Om te bekijken of vertraging in de afronding afhankelijk is van het verloop van de opstartfase van de studie, is gecorrigeerd voor vertraging in opstartfase.

**Diagram 5.** Afronding van inclusie- en follow-up periode gevolgd door analyse



## 3.2 Resultaten

In de periode van 2014 tot 2020 zijn er binnen het programma DO 187 aanvragen gehonoreerd en zijn er 14 zorgevaluaties gestart bij het LtC-programma. Van deze studies zijn er ten tijde van de nulmeting 168 lopend, 25 afgerond en 8 voortijdig gestopt.

<sup>8</sup> De data is aangeleverd door het trialbureau Zorgevaluatie en was daarom slechts beschikbaar voor een deel (N=22) van de studies in de nulmeting

Op het verzoek van ZonMw om deel te nemen aan de nulmeting hebben 148 van de 201 projectleiders gereageerd door het formulier 'opstart project en inclusievoortgang' ingevuld terug te sturen. Twee studies zijn niet meegenomen in de analyses, omdat dit modelmatige studies betroffen, waarbij geen sprake was van patiënten inclusies. In totaal zijn de gegevens van 146 studies geanalyseerd (Tabel 1). Het totale responspercentage<sup>9</sup> is 73%, voor alleen de zorgevaluaties (SEENEZ, LtC en 30 K&D) 82% en voor de DO Open Rondes heeft 70% van de projectleiders gereageerd.

**Tabel 1.** Overzicht deelnemende studies nulmeting

Ronde, startjaar	Totaal	Lopende studies	Inclusiefase afgerond <sup>10</sup>	Afgeronde studies	Studies die voortijdig zijn beëindigd
<b>Totaal, N</b>	N= 146	N= 114	N= 62 (42%)	N= 29 (20%)	N= 3 (2%)
<b><u>Zorgevaluaties</u></b>					
<b>SEENEZ, 2016</b>	5	3	1	0	2
<b>30 K&amp;D, 2016-2018</b>	17	17	5	0	0
<b>LtC ronde 1, 2018</b>	5	5	0	0	0
<b>LtC ronde 2, 2019</b>	9	9	0	0	0
<b><u>Open Ronde DO</u></b>					
<b>Open Ronde 2014</b>	14	2	13	12	0
<b>Open Ronde 2015</b>	16	4	15	11	1
<b>Open Ronde 2016</b>	12	9	6	3	0
<b>Open Ronde 2017</b>	15	13	11	2	0
<b>Open Ronde 2018</b>	22	21	11	1	0
<b>Open Ronde 2019</b>	16	16	0	0	0
<b>Open Ronde 2020</b>	15	15	0	0	0

Van de 146 studies, zijn 3 studies voortijdig gestopt. De reden van het stopzetten heeft te maken met het oplopen van ernstige vertraging in de planning van de studies. De oorzaken zijn tegenvallende inclusies en vertraging in het verkrijgen van lokale toestemming van de deelnemende ziekenhuizen. Daarnaast werd een andere studie stopgezet, omdat de onderzoeksvraag niet meer relevant was. De inclusiefase is door 62 studies afgerond.

### 3.2.1 Opstartfase – Hoeveel studies zijn volgens planning startklaar?

Bij 92% van de studies is een METC-verklaring noodzakelijk. De Open Rondes bevatten meer studies met een METC-verklaring (WMO-plichtig) dan de Zorgevaluatierondes, respectievelijk 94% vs. 86% (Tabel 2). Een aantal studies (N=11) is niet WMO-plichtig en hoeft daarom geen METC-goedkeuring aan te vragen. Toch rapporteerde een aantal (N=7) niet WMO-plichtige studies dat zij een verzoek hebben ingediend bij de METC, omdat het voor de onderzoekers op voorhand niet duidelijk was of de studie WMO-plichtig onderzoek betrof. Omdat deze onderzoekers het METC-oordeel afwachten voordat ze van start gaan, kan dit eveneens vertraging opleveren. De gegevens in de ontvangen formats waren echter niet toereikend om dit te analyseren.

**Tabel 2.** Verloop opstartfase deelnemende studies nulmeting

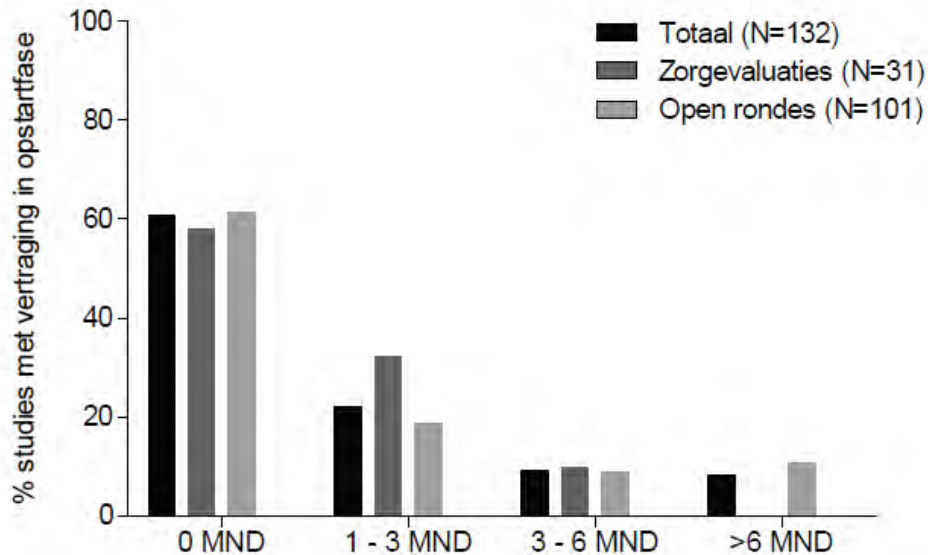
	Totaal	Zorgevaluaties	Open Rondes
	N= 146	N= 36 (25%)	N= 110 (75%)*
METC verklaring noodzakelijk	135	31	104
Niet WMO-plichtig onderzoek	11	5	6
Lokale toestemming nodig	121	31	90

<sup>9</sup> Het responspercentage is exclusief de modelmatige studies

<sup>10</sup> De kolom is exclusief de studies waarbij de datum van de geplande afronding in het verleden ligt en de inclusiefase nog steeds loopt. De studies in de kolom zijn een mix van lopende en afgeronde studies.

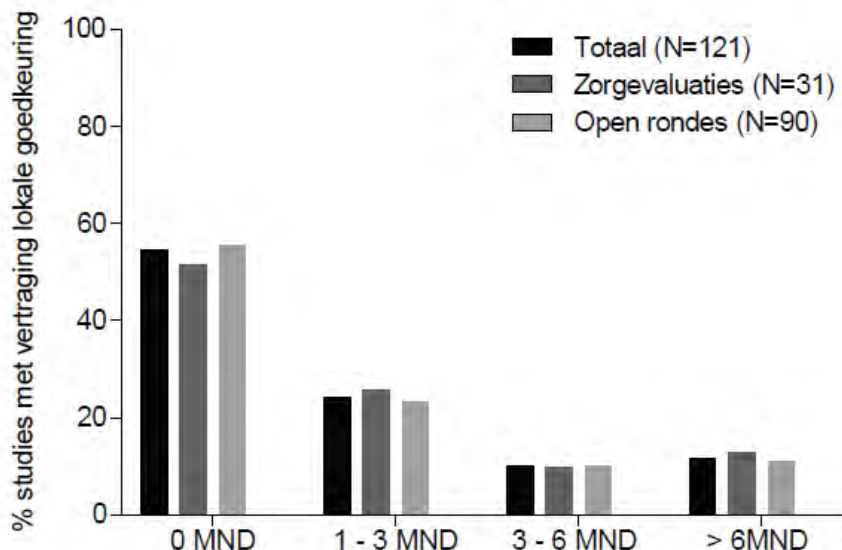
In Figuur 1 is te zien dat 61% van de studies binnen DO op tijd startklaar is<sup>11</sup>. Wanneer studies te maken hebben met vertraging in de opstartfase, is dat in de meeste gevallen een vertraging van 1 tot 3 maanden. Van de studies binnen DO heeft 9% te maken met meer dan 6 maanden vertraging in de opstartfase.

**Figuur 1.** Verloop opstartfase deelnemende studies nulmeting<sup>12</sup>



Zowel voor studies binnen de Open Rondes, als voor de zorgevaluaties geldt dat de meerderheid van de respondenten (N=118) heeft aangegeven lokale toestemming nodig te hebben (Tabel 2). Bij de meeste studies duurt de periode tussen METC-goedkeuring en de eerste lokale toestemming niet langer dan 1 maand (Figuur 2). De periode tussen de goedkeuring van de METC en de eerste lokale toestemming duurt bij 13% van de zorgevaluaties langer dan 6 maanden. Dit geldt tevens voor 9% van de studies in de Open Rondes.

**Figuur 2.** Verloop aanvraag eerste lokale toestemming<sup>13</sup>



\* Drie studies (Open Ronde 2020) hebben de METC-goedkeuring nog niet binnen.

<sup>11</sup> Studies die binnen 0-1 maand na geplande startdatum starten zijn volgens planning startklaar.

<sup>12</sup> Niet WMO-plichtige studies (N=11) en studies die nog wachten op de goedkeuring van de METC (N=3) zijn niet meegenomen in de figuur.

<sup>13</sup> Niet WMO-plichtige studies (N=11), studies die nog wachten op METC goedkeuring (N=3) zijn niet meegenomen in de figuur. Dit geldt ook voor monocenter studies en studies waarbij betreffende gegevens niet bekend zijn (N=11)

In tabel 3 is met behulp van een subset van de data (N=22 studies), verkregen van het trialbureau zorgevaluatie, weergegeven dat de periode tussen de eerste inclusie in het hoofdcentrum en de eerste inclusie in het eerst aangehaakte deelnemend centrum gemiddeld 68 dagen is. Daarnaast is te zien dat het gemiddelde aantal dagen tot de start van de inclusie in een deelnemend centrum 261 dagen is<sup>14</sup>. De range van deze periode loopt van 59 tot en met 499 dagen. Verder blijkt uit de subset van de data (N=22 studies) dat 10 van de in totaal 324 (3%) deelnemende centra binnen 3 maanden na de start van het onderzoek, begint met includeren.

**Tabel 3.** Periode lokale goedkeuring en aanhaken deelnemende centra

	<b>Gemiddelde periode in dagen tussen eerste lokale goedkeuring - eerste inclusie hoofdcentrum (range)</b>	<b>Gemiddelde periode in dagen tussen eerste inclusie hoofdcentrum – eerste inclusie volgend deelnemend centrum (range)</b>	<b>Gemiddelde periode in dagen tot start inclusie in deelnemende centra (range)</b>
<b>Totaal, N= 22</b>	169 (9 - 781)	68 (-72 - 172)	261 (59 - 499)
<b>Open Rondes, N= 10</b>	150 (9 - 452)	66 (-72 - 172)	297 (99 - 405)
<b>Zorgevaluaties, N= 12</b>	177 (10 - 781)	66 (-45 - 152)	214 (59 - 499)

In tabel 4 is de gemiddelde vertraging per jaar in de opstartfase in maanden uiteengezet. Daarnaast is per jaar het gemiddeld aantal maanden tussen METC-goedkeuring en eerste lokale toestemming weergegeven. Er is over de jaren heen geen toename in vertraging te zien. Dit geldt ook voor de duur van de periode tussen METC-goedkeuring en eerste lokale toestemming. In 2014 duurde de periode tussen METC-goedkeuring en eerste lokale toestemming gemiddeld 5,2 maanden. Deze periode is langer dan de periode tijdens andere jaren en wordt veroorzaakt door een uitschieter van 19,3 maanden.

**Tabel 4.** Vertraging in opstartfase per jaar

<b>Startjaar studie<sup>15</sup></b>	<b>Gemiddelde vertraging opstartfase in maanden (range)</b>	<b>Periode tussen METC goedkeuring en eerste lokale toestemming in maanden (range)</b>
<b>2014, N= 12</b>	0,9 (0,0 - 4,3)	5,2 (0,0 - 19,3)
<b>2015, N= 15</b>	1,5 (0,0 - 8,0)	0,9 (0,0 - 2,5)
<b>2016, N= 16</b>	1,5 (0,0 - 3,3)	0,9 (0,0 - 4,0)
<b>2017, N= 27</b>	1,0 (0,0 - 5,5)	3,7 (0,0 - 37,6)
<b>2018, N= 30</b>	2,5 (0,0 - 11,0)	2,1 (0,0 - 11,2)
<b>2019, N= 20</b>	1,4 (0,0 - 8,3)	1,1 (0,0 - 3,2)
<b>2020, N= 14</b>	1,3 (0,0 - 6,6)	2,7 (0,0 - 12,9)

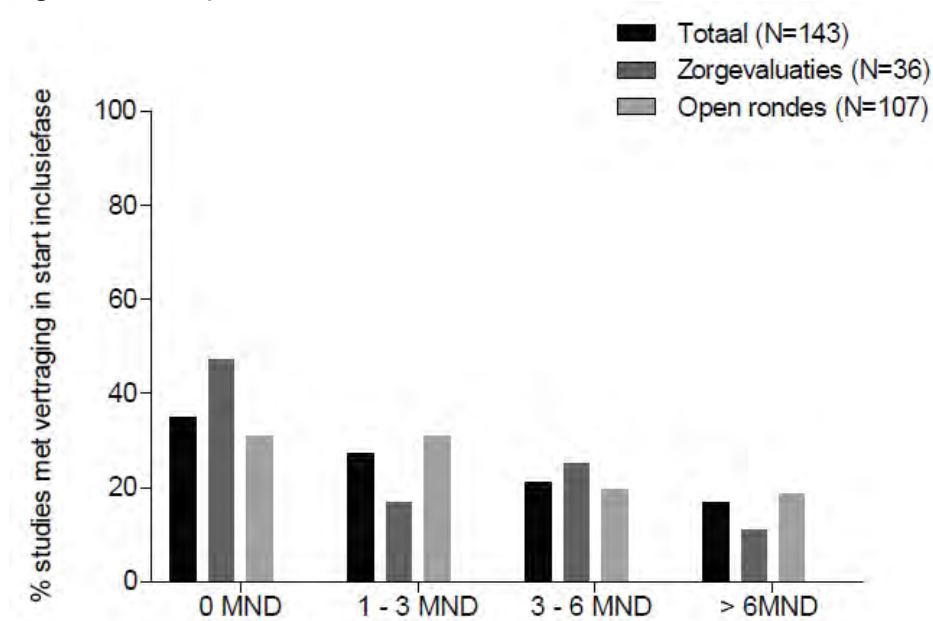
### 3.2.2 Start inclusiefase – Hoeveel studies starten volgens planning met includeren?

In totaal zijn 143 van de 146 studies begonnen met de inclusiefase of hadden volgens planning moeten starten met de inclusie. Figuur 3 geeft weer dat 35% van de studies op tijd start met includeren. Van de studies binnen de Open Rondes start 31% volgens planning met includeren. Van de zorgevaluaties start 47% volgens planning met includeren. Voor de studies waarbij sprake is van vertraging bij de start van includeren, geldt dat de vertraging voor zorgevaluaties het vaakst tussen de 1 en de 3 maanden ligt.

<sup>14</sup> Gemiddeld aantal dagen tot aanhaken deelnemend centrum is een onderschatting, omdat niet alle studies alle deelnemende centra al aangehaakt hebben.

<sup>15</sup> Gemiddelde vertraging is berekend over studies met en zonder vertraging in de opstart. Niet WMO-plichtige studies zijn niet meegenomen.

**Figuur 3.** Verloop start inclusiefase<sup>16</sup>



### 3.2.3 Afronding inclusiefase – Hoeveel studies ronden de inclusiefase volgens planning af?

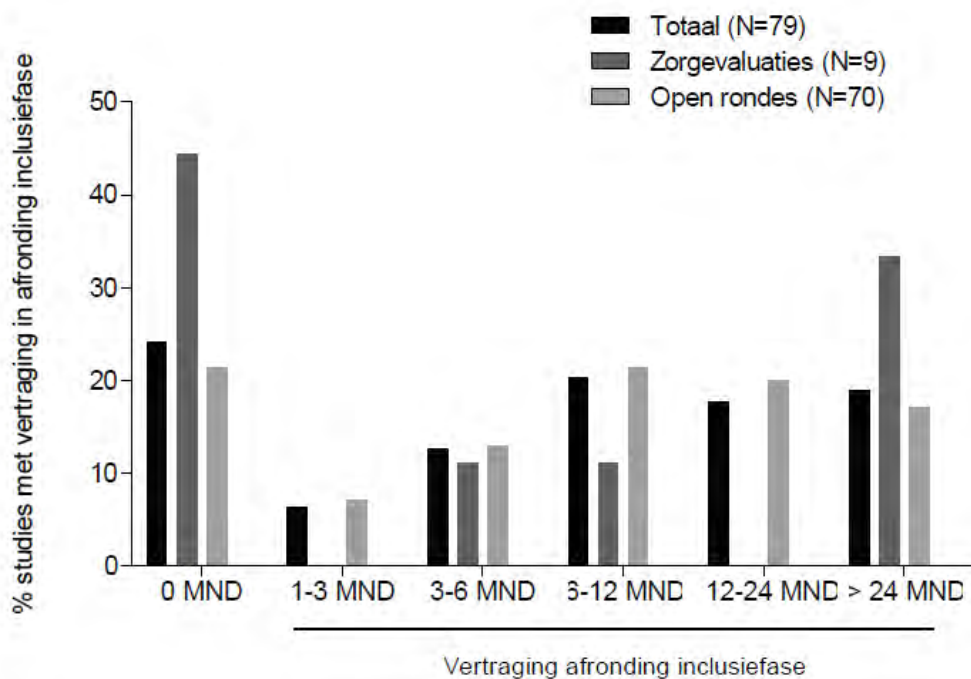
Figuur 4 laat het verloop van de afronding van de inclusiefase zien<sup>17</sup>. Van de 146 studies hebben 79 studies de inclusiefase afgerond of ligt de geplande datum van afronding in het verleden. 64 studies hebben de inclusiefase daadwerkelijk afgerond en bij 15 studies loopt de inclusiefase nog, terwijl de datum van de geplande afronding in het verleden ligt. De vertraging in afronding van de inclusiefase is in figuur 4 gecorrigeerd op vertraging in de opstartfase.

Het aantal maanden vertraging in de opstartfase is afgetrokken van het aantal maanden vertraging in de afronding van de inclusiefase. Opvallend is dat 44% van de studies die de inclusiefase heeft afgerond of al afgerond had moeten hebben, te maken heeft met vertraging in de inclusiefase van 6 maanden of meer. Hiervan heeft 19% meer dan 2 jaar vertraging in de afronding van de inclusiefase. In totaal heeft 24% (N=19) van de studies de inclusiefase tijdig afgerond.

<sup>16</sup> Studies die binnen 0 – 1 maand na geplande startdatum starten met includeren. Studies die nog wachten op METC-goedkeuring (N=3) zijn niet weergegeven.

<sup>17</sup> De figuur geeft alleen gegevens weer van studies die de inclusieperiode reeds hebben afgerond en van studies waarbij de geplande afrondingsdatum van de inclusiefase in het verleden ligt.

**Figuur 4.** Verloop afronding inclusiefase<sup>18</sup>



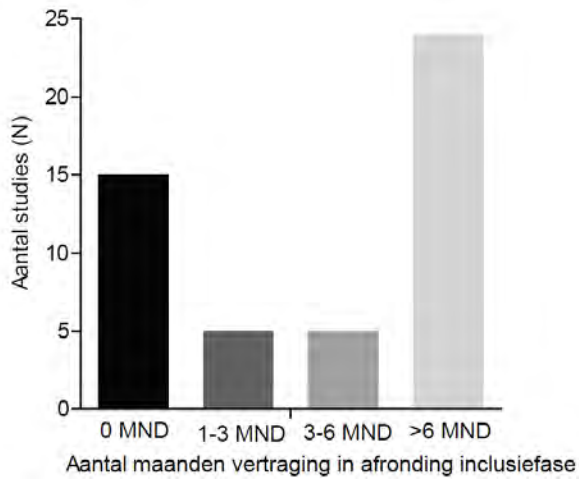
Om te onderzoeken of het volgens planning afronden van de studie<sup>19</sup> afhankelijk is van het verloop van de opstartfase, is gekeken of vertraging in de opstartfase van invloed is op de vertraging in de afronding van de inclusiefase. Figuren 5a tot en met 5d is te zien dat de meeste vertraging in de afronding van de studie plaatsvindt bij studies die geen vertraging ondervonden in de opstartfase (figuur 5a). Van de studies zonder vertraging in de opstartfase hadden 24 studies (49%) vervolgens meer dan 6 maanden vertraging in de afronding van de studie. Figuur 5d laat de vertraging in afronding van de studie zien voor studies die meer dan 6 maanden vertraging hadden in de opstartfase (N=5). Ook hier komt vertraging van 6 maanden of meer in de afronding van de studie het vaakst (N=4, 80%) voor. Gelet op figuren 5a tot en met 5d, rondde in totaal 18 studies (23%) de studie volgens planning af. Daarentegen loopt 56% van de studies (N=44) meer dan 6 maanden vertraging op in de afronding.

<sup>18</sup> Gegevens van studies waarbij de inclusie nog loopt en de geplande afrondingsdatum nog niet is verstreken (N=61) zijn niet weergegeven in de figuur. Dit geldt ook voor stopgezette studies (N=4) en studies waarbij de METC-goedkeuring nog niet binnen is.

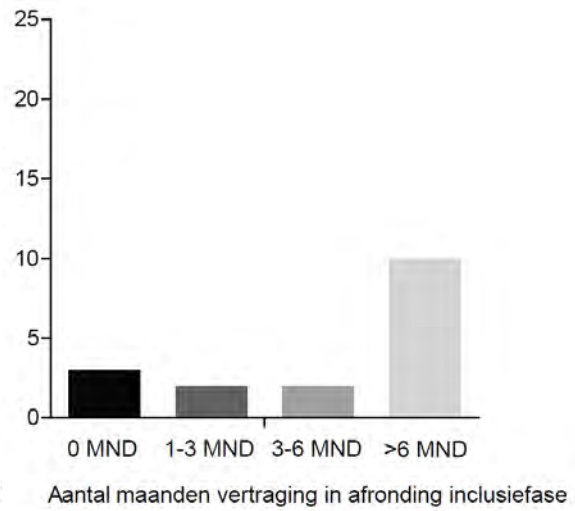
<sup>19</sup> Het afronden van de inclusiefase wordt gezien als het afronden van de studie

**Figuur 5a t/m 5d.** Verloop inclusiefase vs. Verloop opstartfase.

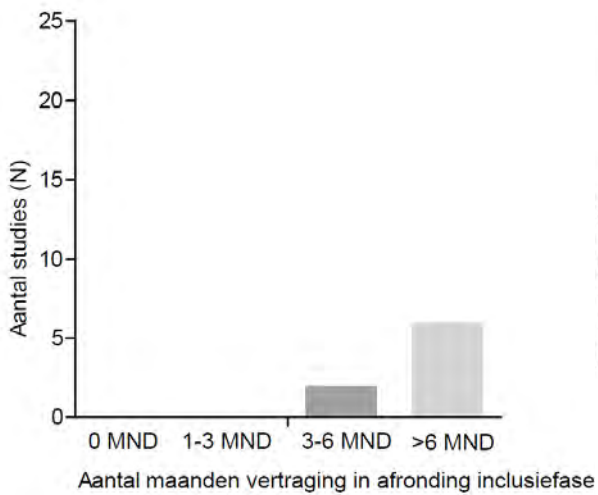
5a. Studies (N= 49) zonder vertraging in opstartfase



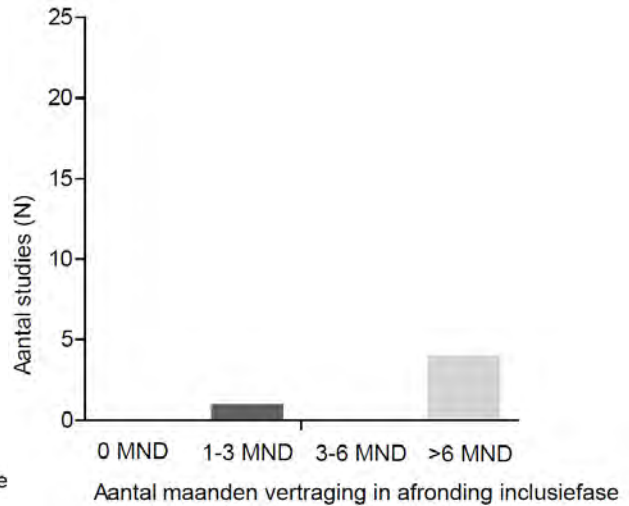
5b. Studies (N=17) met 1-3 maanden vertraging in opstartfase



5c. Studies (N=8) met 3-6 maanden vertraging in opstartfase



5d. Studies (N=5) met > 6 maanden vertraging in de opstartfase





### 3.3 Discussie

De kwantitatieve analyse – de nulmeting - is uitgevoerd op studies uit het programma DO en LtC gestart in de periode 2014 tot en met 2020 en geeft inzicht of studies verlopen volgens planning. De uitgevoerde nulmeting kent een aantal beperkingen. In onderstaande alinea's zijn de beperkingen opgesomd en uiteengezet.

De gemiddelde vertraging die in deze nulmeting is berekend over de opstart- en inclusiefase, is een onderschatting van de werkelijke vertraging. De onderschatting ontstaat doordat de analyse ook studies bevat waarbij de opstartfase of inclusiefase nog niet daadwerkelijk is gestart of afgerond, maar waarbij de geplande start- of afrondingsdatum dikwijls reeds verstreken is. Indien de datum van de geplande METC-goedkeuring reeds is verstreken, maar de METC-goedkeuring nog niet daadwerkelijk binnen is, is de vertraging berekend op basis van de geplande datum van METC-goedkeuring tot september 2020. Bovendien is niet uitgevraagd wanneer een METC aanvraag (voor het eerst) is ingediend. Er kunnen daarom geen uitspraken gedaan worden over de tijdsperiode tussen het indienen van de aanvraag en het verkrijgen van de daadwerkelijke goedkeuring van de METC. Voor de start van de inclusiefase en de afronding van de inclusiefase geldt dat wanneer de datum van de geplande start van de inclusiefase in het verleden ligt en de inclusie nog niet daadwerkelijk is gestart, de vertraging is berekend vanaf de geplande startdatum van de inclusiefase tot september 2020. Op deze wijze is ook de vertraging bij de afronding van de inclusiefase in kaart gebracht. Voor niet WMO-plichtige studies is aangenomen dat deze na de formele startdatum bij ZonMw startklaar zijn. Echter hebben niet WMO-plichtige studies te maken met lokale goedkeuringsprocedure. Hierdoor zijn niet WMO-plichtige studies mogelijk later startklaar geweest dan aangenomen.

Bij de projectleiders van de studies zijn alleen de data van de eerste en laatste lokale toestemming van de deelnemende centra opgevraagd. Op basis van deze gegevens kan weinig gezegd worden over het verloop van de aanvraag van lokale toestemming in deelnemende centra. De vertraging in de opstartfase van de studies is berekend op basis van de geplande datum van METC-goedkeuring en de datum van de daadwerkelijke METC-goedkeuring. Wanneer de datum van de daadwerkelijke METC-goedkeuring tot 1 maand na de geplande datum van de METC ligt, is de studie aangemerkt als tijdig 'startklaar'. Echter geldt voor multicenterstudies dat zij na goedkeuring van de METC, van ieder deelnemend centrum lokale toestemming dienen te verkrijgen, voordat gestart kan worden met includeren. De ervaring leert dat het aangehaakt krijgen van centra veel tijd in beslag neemt. In de rapportage "*Door onderzoekers ervaren belemmeringen evaluatieonderzoek*"<sup>20</sup> door het Programma ZE&GG wordt genoemd dat respondenten last ondervonden van langdurige en ingewikkelde processen rondom het doorlopen van lokale goedkeuringsprocedures in deelnemende centra<sup>21</sup>. In elk deelnemend centrum vindt een nieuwe lokale uitvoerbaarheidstoets plaats die veel tijd en administratie kost. Doordat de procedures en bijbehorende formulieren per centrum verschillen, kost de voorbereiding veel tijd. In Nederland bestaan grote verschillen tussen de lokale toestemmingsprocedures bij multicentrisch onderzoek. Doorlooptijd, vereiste documentatie en kosten zijn onvoorspelbaar<sup>22</sup>. Voor een deel van de studies (N=22) zijn via het trialbureau Zorgevaluatie Nederland gegevens beschikbaar gesteld over het verloop van het aanhaken van deelnemende centra. Uit deze analyse bleek dat het gemiddeld 261 dagen duurt voordat een deelnemend centrum start met includeren<sup>23</sup>. Daarnaast is onderzocht wat de gemiddelde periode in dagen is tussen de eerste inclusie in het hoofdcentrum en datum van de eerste inclusie in het eerste aangehaakte deelnemende centrum. Dat is gemiddeld 68 dagen. Deze studies zijn begeleid door een trialbureau welke de onderzoekers hulp bood bij de opstart van het onderzoek, zodat het laten aanhaken en opstarten van deelnemende centra soepeler verloopt. Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn van de rest van de studies in deze nulmeting, is het niet mogelijk uitspraken te doen over het effect van de begeleiding van het trialbureau op de periode tussen lokale toestemming en het aanhaken van deelnemende centra.

<sup>20</sup> <https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/wp-content/uploads/2020/08/Door-onderzoekers-ervaren-belemmeringen-evaluatieonderzoek.pdf>

<sup>21</sup> <https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/activiteiten-cirkel-van-gepast-gebruik/evalueren/>

<sup>22</sup> Lokale toestemmingsprocedures zetten een rem op RCT's Eric P. van der Stok, Joost Huiskens, Baukje Hemmes, Dirk J. Grünhagen, Thomas M. van Gulik, Cornelis Verhoef en Cornelis J.A. Punt. [https://dcrfonline.nl/wp-content/uploads/sites/12/2016/11/Lokale-toestemmingsprocedures-zetten-een-rem-op-RCTs-NitVG-2016\\_160\\_D821.pdf](https://dcrfonline.nl/wp-content/uploads/sites/12/2016/11/Lokale-toestemmingsprocedures-zetten-een-rem-op-RCTs-NitVG-2016_160_D821.pdf)

<sup>23</sup> Gegevens over de (vertragende) factoren die bijdragen aan het tijdig starten van de inclusie in de deelnemende centra zijn in deze nulmeting niet verzameld.

Verder blijkt uit de analyse met de subset van de data (N=22) dat 3% van de deelnemende centra binnen 3 maanden na de start van het onderzoek begint met includeren. Echter, gelet op de oorspronkelijke planning en opzet van de studies, was het streven bij de studieopzet niet om alle deelnemende centra binnen 3 maanden na de start van het onderzoek te laten beginnen met includeren.

De vertragingen zijn berekend ten opzichte van de tijdsplanning voor de opstart- en inclusiefase die de projectleider in de subsidieaanvraag heeft aangegeven. Nu terugkijkend weten we dat een deel van deze plannings niet realistisch was. Er waren bijvoorbeeld projecten die gepland hadden direct op de startdatum te starten met de inclusie. Ook zijn er multicentrische studies waar er direct bij de start van de studie vanuit wordt gegaan dat alle centra includeren. Doorgaans wordt gezien dat eerst het hoofdcentrum begint met includeren en in de maanden daarna de overige deelnemende centra volgen. Binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek bij ZonMw wordt sinds 2018 meer prioriteit gegeven aan het opstellen van realistische plannings. Hierbij speelt onder andere het inplannen van voldoende voorbereidingstijd gericht op de start van de inclusiefase en het achtereenvolgens laten aanhaken van de verschillende deelnemende centra, in plaats van een directe start van alle centra tegelijk, een belangrijke rol.

De vertraging die niet WMO-plichtige studies opliepen in de opstartfase is in de analyses van de nulmeting niet meegenomen, omdat de gegevens van de niet WMO-plichtige studies niet toereikend waren om de vertraging in de opstartfase te analyseren. Een aantal projectleiders (N=12) gaf aan een niet WMO-plichtige studie uit te voeren. Een deel van deze projectleiders (N=7) rapporteerde echter het onderzoeksvoorstel toch te hebben laten toetsen door de METC, omdat het voor de onderzoekers op voorhand niet duidelijk was of de studie WMO-plichtig onderzoek betrof. Omdat deze onderzoekers het METC-oordeel afwachten voordat ze van start gaan kan dit eveneens vertraging opleveren. Deze vertraging is niet meegenomen in de analyses.

De studies in de nulmeting zijn gestart in de periode tussen 2014 en 2020. Gelet op de vertraging in de opstartfase en het gemiddelde aantal maanden tussen METC-goedkeuring en eerste lokale toestemming, is tussen 2014 en 2020 geen toename te zien. Ondanks dat er geen sprake is van een tijdseffect, zijn in wet- en regelgeving een aantal veranderingen opgetreden. Voorbeelden van veranderingen in wet- en regelgeving zijn de introductie van de 'CCMO-richtlijn Externe Toetsing' (RET-2012) en de 'Algemene Verordening Gegevensbescherming' (AVG) in 2018. De veranderingen in wet- en regelgeving hebben mogelijk gezorgd voor het in standhouden van de vertraging in de opstartfase doordat er doorgaans meer regeldruk ontstaat.

## 4. Kwalitatieve analyse - belemmeringen en problematiek bij de uitvoering van DoelmatigheidsOnderzoek

### 4.1 Verantwoording

Het kwalitatieve deel van deze rapportage “Belemmeringen en problematiek bij de uitvoering van DoelmatigheidsOnderzoek” beschrijft de door ZonMw gesignaleerde problematiek bij de opstart- en inclusiefase van zorgevaluaties in de gerichte rondes van het programma DoelmatigheidsOnderzoek.

De gerichte rondes betreffen:

- één ronde ‘Stimuleer Effectieve en Elimineer Niet-Effectieve Zorg’ (SEENEZ) met zes zorgevaluaties;
- vier rondes ‘zorgevaluatie 30 onderwerpen Kwaliteits-en DoelmatigheidsAgenda’ (30 K&D) met 24 zorgevaluaties.

De kwalitatieve analyse is in 2020 uitgevoerd op basis van de voortgangsrapportages van de lopende zorgevaluaties uit de gerichte rondes. Daarnaast zijn er aanvullende gesprekken geweest met (senior) programmamanagers bij ZonMw, projectleiders en andere stakeholders.

### 4.2 Resultaten

#### 4.2.1 Stand van zaken per ronde

Van de zes SEENEZ-projecten zijn de KNO studie en de NVOG studie voortijdig beëindigd. Beide studies zijn beëindigd, omdat de vraagstelling niet meer beantwoord kon worden. De NVA studie is afgerond, de dataverzameling en –analyse en eindrapportage zijn voltooid. De NVK studie heeft een stabiele inclusie met draagvlak onder alle deelnemers. De studie loopt uit, maar de verwachting is dat de studie succesvol afgerond kan worden. De NOV en NVN studies hebben een ernstige inclusie vertraging opgelopen, maar hebben beiden in juli 2020 een subsidie in de [ronde Inclusieversneller](#) ontvangen welke valt onder [Evaluatieonderzoek ZE&GG](#), waarmee zij de inclusie kunnen versnellen.

In 2015-2018 zijn 24 studies gehonoreerd in de 30 K&D rondes. Er is één studie stopgezet in 2019 vanwege een concurrerende studie, en één studie is in 2020 stopgezet omdat de vraagstelling niet meer binnen afzienbare tijd viel te beantwoorden. Van de 22 lopende studies, lopen er op het moment van deze analyse 16 niet volgens planning.

Zie ook Tabel 7 in bijlage B voor een gedetailleerd overzicht van de actuele stand van zaken van alle SEENEZ en 30 K&D projecten.

#### 4.2.2 Gesignaleerde problemen

De gesignaleerde knelpunten zijn grofweg te verdelen in twee categorieën. Enerzijds zijn er opstartproblemen, die zich eenmalig voordoen. Deze opstartproblemen komen bij de studies veelvuldig voor. Echter wanneer opstartproblemen eenmaal overwonnen zijn, keren ze niet meer terug. Anderzijds is er sprake van inclusieproblematiek tijdens de inclusiefase. Inclusieproblematiek is doorgaans chronischer van aard en de problemen zijn vaak hardnekkig, moeilijker op te lossen en leiden ertoe dat een studie vertraagt en steeds meer uitloopt.

Onderstaand een opsomming van de gesignaleerde knelpunten in de kwalitatieve analyse.

##### Opstartproblematiek

- Zorgevaluaties zijn altijd multicentrische studies. Daarbij valt op dat de hoofdaanvrager van de studie vaak werkzaam is in een UMC en dat patiënten vooral in perifere centra worden gezien. De vertraging in de opstart komt voort uit het aanvragen van de METC-goedkeuring. Voornamelijk het verkrijgen van lokale toestemming in deelnemende centra verloopt moeizaam. De lokale procedure verschilt per centrum in looptijd, manier van aanvragen en afhandeling. Daarnaast is opvallend dat projectleiders niet tijdig een METC-aanvraag indienen voor het hoofdcentrum. Ook de onderzoeksverklaringen worden niet tijdig aangevraagd voor de deelnemende centra.
- Volgens de [subsidiebepalingen van ZonMw](#) moet een studie uiterlijk 6 maanden na honorering starten. Duidelijk is dat de METC-goedkeuring vaak pas bij de startdatum van de studie (=aanstelling onderzoeker) wordt aangevraagd. Bij studies die geen 6 maanden voorbereidingstijd hebben opgenomen voorafgaand aan de startdatum, levert dit problemen op. Daarbij wordt opgemerkt dat een uitgewerkt subsidievoorstel niet volstaat als onderzoeksprotocol

dat bij de METC ingediend kan worden. Mogelijk speelt bij een aantal projecten onervarenheid van projectleider of onderzoeker met METC-procedure een rol.

- Bij één studie gaf de projectleider aan dat de METC pas goedkeuring wilde afgeven wanneer alle onderzoekscontracten getekend waren. Echter, de meeste instellingen ondertekenen het onderzoekscontract pas na goedkeuring METC ("Catch 22 probleem").
- Wijzigingen in wet- en regelgeving, zoals het voldoen aan 'Good Clinical Practice-normen' (GCP-normen), maar ook de invoering van de 'Algemene verordening gegevensbescherming' (AVG) of onduidelijkheid rondom BTW afdracht leveren vertraging op.
- De opstart van een multicenter studie wordt vaak te optimistisch ingeschat. De logistieke opzet, zoals het opstellen van CRF, beschikbaarheid en aanstellen juiste personeel en beschikbaarheid materialen, kost vaak meer tijd dan vooraf ingeschat.
- Bij multicenterstudies worden samenwerkingscontracten afgesloten tussen hoofdaanvrager en deelnemende centra. Het afsluiten van contracten kost tijd en deelnemende centra accepteren aangeboden contracten niet altijd zoals aangeboden.
- Projectleiders hebben te maken met centra die niet willen meedoen of zich ondanks een toezegging alsnog terugtrekken. Redenen hiervoor zijn divers: concurrerende studies (inclusie niet haalbaar), weerstand van het centrum of ziekenhuis (bijvoorbeeld door inkomstenderving vanwege het mogelijk niet meer uitvoeren van een bepaalde behandeling), weerstand van artsen (behandelvoorkeur, onvoldoende tijd), gebrek aan tijd.

#### Inclusieproblematiek

- Een veelgenoemde oorzaak van problemen bij de inclusie is behandelvoorkeur van de professionals, doorgaans de behandelend arts. Onderstaande punten kunnen de inclusievoortgang bemoeilijken en een negatieve werking hebben op de overtuigingskracht van de professional op de patiënt om deel te nemen aan de studie:
  - o geen geloof in equipoise op basis van eigen ervaring met een bepaalde behandeling;
  - o vinden bepaalde behandeling te belastend voor de patiënt;
  - o geen draagvlak voor het kennishiaat;
  - o financiële prikkels, zoals productieverlies door ontbreken van 'inclusie DBC', of 'afwachten DBC';
  - o noodzaak om aan de IGJ-norm (bepaalde procedure minimaal aantal keren uit te voeren per jaar) te blijven voldoen, waardoor 'niets doen' geen optie is.
- Daarnaast is, in geval van een gerandomiseerde studie opzet, een veel voorkomende reden dat er een behandelvoorkeur is vanuit de patiënt, waardoor deze niet wil deelnemen aan het onderzoek als het een gerandomiseerde opzet betreft:
  - o de patiënt heeft voorkeur voor de minst belastende behandeling;
  - o Patiënten worden vaker gevraagd voor studies en hebben geen zin meer om weer deel te nemen aan een studie;
  - o patiënten zijn "vragenlijstmoe";
  - o het is onduidelijk of patiënten op de juiste wijze worden geïnformeerd over de rol van zorgevaluatie in relatie tot het toepassen van bestaande zorg zonder evidence. De reden van weigering hangt mogelijk samen met de wijze van informatieverstrekking over de studie.
  - o niet willen afwachten of afzien van behandeling doordat bij behandeling het eigen risico van de zorgverzekering wordt aangesproken;
  - o randomisatie is beangstigend, een patiënt wil 'gewoon wat voor mij het beste is'.
- Het komt voor dat centra niet willen deelnemen aan bepaalde studies. Hiervoor worden de volgende redenen genoemd:
  - o financiële prikkels, zoals productieverlies;
  - o de interventie is inmiddels breed geïmplementeerd;
  - o noodzaak om aan de IGJ-norm te blijven voldoen<sup>24</sup>;
  - o noodzaak om aan de GCP-regels te voldoen<sup>25</sup>;

---

<sup>24</sup> Toetsingskaders van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

<sup>25</sup> GCP regels (Good Clinical Practice zijn een kwaliteitsstandaard voor het opzetten, uitvoeren, vastleggen en rapporteren van klinisch onderzoek met mensen

- Ook komt het voor dat centra wel toezeggen mee te doen, maar er nauwelijks of geen inclusies worden behaald. Denk hierbij aan:
  - o de logistiek in centra is niet op orde waardoor patiënten worden gemist;
  - o patiënten die mogelijk in aanmerking komen, worden niet goed onder de aandacht gebracht van de professional die de patiënt kan vragen deel te nemen aan de studie;
  - o patiënten zijn al ontslagen uit de zorginstelling op het moment dat ze geïnccludeerd kunnen worden;
  - o het moment van het verzoek tot deelname wordt als te belastend voor de patiënt gezien;
  - o patiënt wordt meteen behandeld voordat deelname aan studie wordt overwogen of besproken;
  - o er is te weinig tijd op een drukke poli;
  - o de projectleider is minder ervaren, charismatisch, of bekwaam dan noodzakelijk is.
  - o er blijken minder patiënten dan vooraf ingeschat geschikt voor studie;
  - o er lopen concurrerende studies in dezelfde patiëntenpopulatie en een patiënt kan maar aan één studie tegelijk meedoen.
- De vraagstelling van de studie blijkt bij de start of gaandeweg de studie niet meer relevant vanwege veranderingen of nieuwe inzichten in de klinische praktijk (ingehaald door de tijd).
  - o er is een nieuw apparaat op de markt gekomen of nieuw beleid ingevoerd, dat de noodzaak voor het oplossen van het kennishiaat wegneemt;
  - o er is een (kleine) studie gepubliceerd die het draagvlak voor equipoise (verder) onderuithaalt;
  - o er is gebleken dat er een bepaalde groep patiënten meer risico loopt bij één van de interventies waarvoor wordt gerandomiseerd.

Indien de inclusie niet haalbaar blijkt, stellen projectleiders soms designwijzigingen voor, zoals<sup>26</sup>:

- aanpassing van inclusie- en exclusiecriteria;
  - van een gerandomiseerde- naar observationele studie;
  - van non-inferiority- naar superiority design;
  - toevoeging van prospectief cohort voor patiënten die zich niet willen laten randomiseren.
- Designwijzigingen worden ter beoordeling voorgelegd aan de Programmacommissie. De commissie beoordeelt of de oorspronkelijke vraagstelling na de designwijziging nog steeds beantwoord kan worden. Daarnaast kijkt de commissie of de studie na de designwijziging nog bruikbare resultaten oplevert in relatie tot de doelstelling van het programma.

---

<sup>26</sup> Designwijzigingen moeten altijd ter goedkeuring voorgelegd worden aan commissie Evaluatie van Effecten & Kosten (EEK) van het programma DO met de vraag of de primaire vraagstelling van de studie met de voorgestelde wijziging in het design nog kan worden beantwoord.

In tabel 5 is een overzicht weergegeven van vertragsredenen zoals deze gerapporteerd zijn in de voortgangsverslagen van de zorgevaluaties.

**Tabel 5.** Overzicht van de vertragsredenen <sup>27</sup>

		SEENEZ (N=6)	30 (N=24)	K&D	Totaal (N=30)
<b>Voortgang</b>	Op schema	1	6		7
	Vertraagd	3	16		19
	Gestopt	2	2		4
<b>Opstartproblematiek</b>	METC/ Lokale goedkeuring	5	12		17
	Onderzoekscontracten	0	5		5
	Wetgeving (BTW, AVG)	0	3		3
<b>Inclusieproblematiek</b>	Patiëntvoorkeur	6	3		9
	Artsvoorkeur	2	4		6
	Centrumvoorkeur	1	0		1
	Logistiek/infrastructuur	4	5		9
	Aanpassing design/ criteria	3	6		9
	Onjuiste inschatting patiënten	1	5		6
	Concurrerende studies	1	2		3
	Administratieve last centra	0	5		5
	Ingehaald door de tijd	3	2		5

Veel van wat de onderzoekers doen in een zorgevaluatie is niet zozeer wetenschappelijk ingewikkeld, maar beleidsmatig en/of organisatorisch een uitdaging. Opvallend is dat bij veel projecten wordt aangegeven dat er problemen zijn met de METC procedure en het verkrijgen van lokale goedkeuring van centra. Er zijn projectleiders die ter discussie stellen of de standaard METC-procedure niet versimpeld kan worden, omdat het enkel om de evaluatie van reeds bestaande zorg gaat. Daarnaast valt op dat behandelvoorkeur van centra, artsen en/of patiënten meer een reden lijkt te zijn voor inclusieproblematiek bij zorgevaluaties, dan bij onderzoek naar nieuwere interventies. Op volgorde genummerd zijn de belangrijkste belemmerende factoren weergegeven in Tabel 6 <sup>28</sup>.

**Tabel 6.** Gesignaleerde belemmerende factoren

Opstart	Inclusie	Overig
1. De METC procedure	3. Behandelvoorkeuren van arts, patiënt en/of centrum	6. Administratieve last centra
2. Het opzetten van een multicenter studie is complex wat betreft infrastructuur, logistiek en samenwerkingscontracten	4. Onhaalbaar design	7. De vraagstelling wordt ingehaald door de tijd
	5. Verkeerde inschatting van het aantal beschikbare patiënten	9. Wet- en regelgeving
	8. Concurrerende studies	10. Onervarenheid van projectleider/ uitvoeren onderzoeker

### 4.3 Discussie

De kwalitatieve analyse is uitgevoerd op zorgevaluaties uit de rondes SEENEZ en 30 K&D. De analyse geeft inzicht in de gesignaleerde belemmeringen en problematiek bij de uitvoering van zorgevaluaties. De uitgevoerde analyse kent een aantal beperkingen.

De kwalitatieve analyse is uitgevoerd om te beschrijven welke opstart- en inclusieproblematiek door ZonMw wordt gesignaleerd bij zorgevaluaties binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek. Voortgangsrapportages van de lopende zorgevaluaties en diverse voortgangsgesprekken met projectleiders zijn als input gebruikt voor deze analyse. Dit resulteert in een compleet overzicht van de gegevens. Daarnaast hebben er tussen ZonMw, projectleiders en betrokken stakeholders aanvullende gesprekken plaatsgevonden.

<sup>27</sup> projecten kunnen meerdere redenen hebben opgevoerd

<sup>28</sup> Zie ook tabel 5 in hoofdstuk 4.2 Resultaten

De gesprekken betroffen echter geen diepte interviews en zijn ook niet gevoerd met alle projectleiders van vertraagde projecten. Naar mening van ZonMw zijn met deze analyse wel de belangrijkste belemmeringen en problematiek in kaart gebracht.

Daarnaast is de kwalitatieve analyse alleen uitgevoerd voor de zorgevaluaties en niet voor de Open Rondes van het programma DoelmatigheidsOnderzoek. Op basis van een eerdere analyse is de gesignaleerde problematiek bij zorgevaluaties in grote lijnen dezelfde problematiek als bij de uitvoer van projecten naar nieuwe interventies in de Open Rondes van DO<sup>29</sup>. De mate van de gesignaleerde problematiek verschilt daarentegen wel.

Opvallend is dat in de kwalitatieve analyse van de zorgevaluaties vaak wordt aangegeven dat de behandelvoorkeur van centra, artsen en/of patiënten de reden is voor inclusieproblematiek. Bij zorgevaluaties lijkt de behandelvoorkeur in relatie tot inclusieproblematiek een grotere rol te spelen dan bij onderzoek naar nieuwere interventies. Dit kan echter niet hard gemaakt worden, omdat de kwalitatieve analyse niet voor de Open Ronde studies is uitgevoerd.

## 5. Conclusie en aanbevelingen

De rapportage toont aan dat het grootste deel van de studies (61%) volgens planning startklaar is en dat meer dan een derde van de studies (35%) volgens planning start met includeren. Voor de zorgevaluaties geldt dat het deel van de studies dat niet volgens planning startklaar is, problemen heeft met METC-goedkeuring en het verkrijgen van lokale toestemming in deelnemende centra. Daarnaast blijkt dat het opzetten van een multicenterstudie complex is, waarbij infrastructuur, logistiek en samenwerkingscontracten een rol spelen. Voor de afronding van de inclusiefase geldt dat bijna een kwart van de studies (23%) de inclusiefase volgens planning afrondt. Bij zorgevaluaties blijken onder andere de behandelvoorkeuren van arts, patiënt en/of centrum, concurrerende studies en verkeerde inschattingen van het aantal beschikbare patiënten een vertragende invloed te hebben op het verloop van de inclusiefase.

### Lopende initiatieven

Het is al langer bekend dat er veel vertragingen zijn bij de uitvoer van de studies. Met meer zicht op de oorzaken van de vertraging in de opstart- en inclusiefase werken ZonMw DoelmatigheidsOnderzoek en het Programma ZE&GG er aan om gesignaleerde knelpunten op te pakken, opgedane inzichten te delen en te voorkomen dat nieuwe studies tegen dezelfde hindernissen aanlopen. Zie onderstaand een overzicht van al lopende initiatieven:

- Een aantal studies heeft extra financiering ontvangen voor het uitzetten van acties om problemen rond de inclusie op te lossen met een [inclusieversneller subsidie](#). De voortgang van deze studies en de acties voor versnelling van de inclusie worden intensief gemonitord door ZonMw en het Programma ZE&GG.
- In het nieuwe programma DoelmatigheidsOnderzoek 2022-2026 van ZonMw zijn nieuwe subsidieinstrumenten geïntroduceerd om voorbereidende activiteiten te financieren in aanloop naar een doelmatigheidsonderzoek. Dit krijgt vorm in de financiering van '[voorbereidende studies](#)' (bijvoorbeeld pilotstudies, uitvoerbaarheidsstudies, systematische reviews en meta-analyses) en '[stimuleringsubsidies](#)' voor bijvoorbeeld methodologische ondersteuning en de opstart van samenwerkingsverbanden. Deze voorbereidende activiteiten dragen bij aan het verbeteren van de relevantie, kwaliteit en uitvoering van doelmatigheidsonderzoeken.
- ZonMw betreft wetenschappers van het QuinteT-team<sup>30</sup> bij de zorgevaluatie- en Open Rondes binnen het programma DoelmatigheidsOnderzoek. Tijdens projectleidersbijeenkomsten informeert het QuinteT-team projectleiders, HTA-specialisten, medisch specialisten, zorgverzekeraars, patiëntvertegenwoordigers en beleidsmakers over oplossingen voor inclusieproblematiek.
- Om de oorzaken van inclusieproblematiek te verhelderen, voert ZonMw gesprekken met projectleiders die te maken hebben met inclusieproblematiek. Betrokken stakeholders, zoals zorgaanbieders, schuiven ook aan bij dit gesprek<sup>31</sup>.
- Samen met alle relevante partijen heeft het Programma ZE&GG afgesproken [een Veldnorm Zorgevaluatie](#) tot stand te brengen.

<sup>29</sup> ZonMw Rapportage 'Succesvol includeren' W. van Gastel 2012

<sup>30</sup> Qualitative Research Integrated within Trials (QuinteT). Het team van QuinteT onderzoekt hoe de werving van patiënten voor RCT's (Randomized Controlled Trial) verbeterd kan worden. <http://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/research/groups/social-sciences-health/quintet/>

<sup>31</sup> <https://publicaties.zonmw.nl/projectleidersbijeenkomst-zorgevaluatie-2019/>

De Veldnorm moet zorgen voor een uniform en proportioneel kader voor toetsing en kwaliteit van zorgevaluatie en daarmee bevorderen dat zorgevaluaties sneller kunnen starten en eenvoudiger uitgevoerd kunnen worden, zonder in te boeten aan kwaliteit.

- Het Programma ZE&GG werkt in afstemming met ZonMw aan een online inclusie-monitor om de inclusies bij lopende projecten beter te kunnen monitoren.
- Door het Programma ZE&GG en de Patiëntenfederatie wordt gewerkt aan een plan om zorgevaluaties beter onder de aandacht te brengen van burgers en patiënten.

### **Aanbevelingen verdere initiatieven**

Naast de reeds lopende initiatieven kan gedacht worden aan de volgende te ondernemen acties:

- ZonMw informeert indieners en aankomend projectleiders vanaf het openen van de subsidieoproep over het voorkomen en oplossen van inclusieproblematiek, zodat hier tijdens het schrijven van de subsidieaanvraag en het opzetten van de studie al aandacht voor is. Ten aanzien van de onderbouwing van de haalbaarheid van de studie, dienen aanvragers te verwachten belemmeringen in kaart te brengen en aan te geven hoe zij die gaan ondervangen.
- Het profiel en de ervaring van de projectleider en de vertegenwoordiging van relevante expertise binnen de projectgroep sterker mee laten wegen in de beoordeling van de aanvraag.
- Duidelijker in kaart brengen welke (concurrerende) trials er reeds lopen en waarvan op korte termijn resultaat wordt verwacht.
- Voorafgaand aan een studie een pilotstudie uitvoeren om: belemmeringen te ontdekken; logistiek en infrastructuur te testen, en om realistische cijfers te krijgen over beschikbaarheid en deelnamebereidheid van patiënten. Dit helpt bovendien bij het kiezen van het best passende studiedesign.
- Intensiever contact tussen ZonMw en de projectgroep tijdens de uitvoering van de studie. Dit kan bijdragen aan een vertrouwensband, waardoor problemen eerder kunnen worden gesignaleerd. Dit initiatief zou aanvullend zijn op de monitoring van de voortgang op specifieke indicatoren zoals inclusiestanden.



## A Bijlage Formulier opstart project en inclusievoortgang – kwantitatieve analyse

### FORMULIER OPSTART PROJECT EN INCLUSIEVOORTGANG

PROJECTNUMMER:  
TITEL ONDERZOEK:  
NAAM PROJECTLEIDER:  
STUDIEVOORTGANG:

#### PLANNING START STUDIE

Opmerkingen

Formele startdatum ZonMw van zorgevaluatie	dag/maand/jaar		
Geplande datum METC goedkeuring	dag/maand/jaar		
Daadwerkelijke goedkeuring METC	dag/maand/jaar		
Datum eerste lokale goedkeuring	dag/maand/jaar	naam centrum	
Datum laatste lokale goedkeuring	dag/maand/jaar	naam centrum	

#### INCLUSIE AANTALLEN

Aantal geplande inclusies per datum	aantal	hier graag invullen wat de datum van de laatst geplande inclusie was.	
Aantal gerealiseerde inclusies per datum	aantal	hier graag invullen wat de datum van de laatst gerealiseerde inclusie was.	
Geplande start inclusiefase	dag/maand/jaar		
Daadwerkelijke start inclusiefase	dag/maand/jaar		
Datum afronding inclusies (gepland)	dag/maand/jaar		
Datum afronding inclusies (gerealiseerd)	dag/maand/jaar		

#### KENMERKEN VAN DE STUDIE

Soort onderzoek (design)	design		
Initiatief binnen DO (Open ronde, LTC, 30K&D, SEENEZ)	initiatief		
Aandoeningsgebied (ICD10) waarbinnen de studie wordt uitgevoerd (indien meerdere aandoeningsgebieden van toepassing, dan graag invullen)	aandoeningsgebied(en) aandoeningsgebied(en) aandoeningsgebied(en) aandoeningsgebied(en)		
Onderzoeksonderwerp	het specifieke onderwerp van de studie		
Vakgebieden waar de studie toe behoort	vakgebied(en) vakgebied(en) vakgebied(en) vakgebied(en)		

#### INCLUSIEMONITOR

Naam van de randomisatiesoftware	naam randomisatiesoftware		
Geeft u het programma ZE&GG toestemming contact met u op te nemen ten behoeve van de inclusiemonitor?	JA / NEE (weghalen wat niet van toepassing is)		

#### OVERIG

Geeft u ZonMw toestemming de gegevens in dit format te delen met het programma ZE&GG?	JA / NEE (weghalen wat niet van toepassing is)		
---	--	--	--

## B Bijlage: Tabel – kwalitatieve analyse

**Tabel 7.** Gedetailleerd overzicht van de stand van zaken per studie voor SEENEZ en 30 K&D

Ronde	Dossiernummer en titel	Korte titel	Startdatum	Looptijd (mnd)	Einddatum	Vertraging	Inclusiestand behaald/totaal gepland	datum laatste inclusiestand
SEENEZ	<a href="#">837004020/NVA</a> <a href="#">Routine posTsuRgical Anesthesia visit to improve patient outComE (TRACE study)</a>	TRACE	1-10-2016	30	1-4-2019	Nee	5473/5600	4-2-2020
SEENEZ	<a href="#">837004021/NVK</a> <a href="#">Assessing the costeffectiveness of withdrawing growth hormone treatment after mid-puberty in adolescents with idiopathic isolated growth hormone deficiency</a>		1-9-2016	72	1-9-2022	Ja	89/128	1-8-2020
SEENEZ	<a href="#">837004022/NOV</a> <a href="#">The costeffectiveness of surgery versus casting for elderly patients with intraarticular distal radius fractures.</a>	DART	1-8-2016	42	1-7-2022	Ja	115/147	2-10-2020
SEENEZ	<a href="#">837004023/NVOG</a> <a href="#">Intrauterine insemination for unexplained or mild male subfertility</a>	EXIUI	27-11-2016	48	1-7-2020	Ja, beëindigd	160/1052	1-6-2020
SEENEZ	<a href="#">837004024/KNO</a> <a href="#">Cost effectiveness of follow-up with diffusion-weighted MRI versus 2nd look surgery after primary cholesteatoma treatment.</a>		1-11-2016	48	1-11-2020	Ja, beëindigd	n=15 (RCT) n=129 (obs.) Totaal n=144	31-12-2018
SEENEZ	<a href="#">837004025/NVN</a> <a href="#">The Dutch Injection versus Surgery TRIal in CTS patients (DISTRICTS): a multi-center randomized controlled trial comparing two treatment strategies</a>	DISTRICT	1-12-2016	48	1-4-2023	Ja	575/940	1-10-2020
30 K&D R1	<a href="#">843004101 LEAKstudy: LEakage After primary Knee and hip arthroplasty; finding the best way to treat wound leakage after primary arthroplasty A prospective nationwide multicenter randomised controlled trial.</a>	LEAK	1-12-2016	36	1-9-2020	Ja	85/388	18-3-2020

30 K&D R2	<a href="#">843004102 GERiatric Screening in the treatment of elderlypatients with Ovarian Carcinoma (GERSOC)</a>	GERSOC	15-8-2017	48	15-8-2021	Ja	74/320	12-5-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004103 Evaluation of PET and Laparoscopy in STaging advanced gastric Cancer: a multicenter prospective study (PLASTIC-study)</a>	PLASTIC-study	1-8-2017	36>>42	1-2-2021	Ja	239/239	1-2-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004104 Neoadjuvant chemoradiotherapy plus standard surgery versus active surveillance for oesophageal cancer (SANO-trial)</a>	SANO	1-10-2017	60	1-10-2022	Ja	102 (controle) 37 (interv.) Verwacht totaal 55 patiënten in de interventie arm.	24-1-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004105 Risk assessment and MR imaging in prostate cancer diagnosis: an impact analysis</a>	MR PROPER	1-8-2017	36	1-3-2021	Ja	1807/1880	11-5-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004106 Proclion - Prospective evaluation of interventions for critical limb ischemia</a>	PROCLION	1-6-2017	36	1-6-2020	Ja	367/427	1-5-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004107 Carotid endarterectomy or optimized medical therapy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: a cost effectiveness analysis.</a>	Carotid	1-9-2017	48	1-9-2021	Ja	64/175	1-5-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004108 The (cost)effectiveness of neoadjuvant FOLFIRINOX versus upfront surgery for (borderline) resectable pancreatic cancer.</a>	PREOPANC	15-8-2017	48	15-8-2021	Ja	329/368	20-10-2020
30 K&D R2	<a href="#">843004109 mediastinal staging of non small cell lung cancer by endobronchial and endoscopic ultrasonography with or without additional surgical mediastinoscopy (MEDIASTrial)</a>	MEDIAST	1-4-2017	60	1-4-2022	Ja	360/360	8-10-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004110 Evaluation of continuous monitoring by pulse oximetry without OSA screening vs. perioperative CPAP treatment following OSA screening in patients undergoing bariatric surgery: a multicenter prospective study (POPCORN-study)</a>	POPCORN	1-11-2017	36	1-3-2021	Ja	1380/1380	13-2-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004111 Costeffectiveness of immediately versus delayed sequential bilateral cataract surgery (ISBCS vs. DSBCS)</a>	ISBCS vs. DSBCS	1-12-2017	36	1-11-2020	Ja	858/858	30-6-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004112 Surgical Approach of Hemiarthroplasty after Femoral Neck Fracture: Posterolateral or Direct Lateral</a>	APOLLO	1-12-2017	36	1-5-2022	Ja	258/510	29-2-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004113 The optimal and cost effective approach of transthoracic echocardiography in ischemic stroke or TIA of undetermined cause</a>	Transthorac. echo	1-12-2017	36	1-6-2021	Ja	971/1000	31-8-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004114 Trauma triage revisited: a prospective mixed method design study to evaluate a new prediction model with weighted criteria in prehospital trauma triage</a>	.	1-12-2017	36	1-12-2020	Nee	1036/1920	1-7-2020

30 K&D R3	<a href="#">843004115 Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring versus stepped Care starting with HypoAware, A Web-Based Psychoeducational Intervention, and adding CGM as needed, in Adult Type 1 Diabetes and Impaired Hypoglycemia Awareness: A Randomized Controlled Trial</a>	HYPOAWARE	1-12-2017	24	1-4-2021	Ja	68/124	6-10-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004116 Improvement of quality of life with home dialysis compared to in-centre haemodialysis? The DOMESTICO project</a>	DOMESTICO	20-12-2017	54	20-6-2022	Ja	706/1600	25-2-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004117 Costeffectiveness of specialized nursing interventions for patients with Parkinson's disease</a>	Parkinson	1-3-2018	36	31-10-2022	Ja	200/240	22-7-2020
30 K&D R3	<a href="#">843004118 Effectiveness of total Extraperitoneal hernia Correction for clinically occult inguinal hernia (EFFECT trial): a multicenter randomized controlled trial</a>	EFFECT trial	29-12-2017	42	29-6-2021	Ja	67/160	1-4-2020
30 K&D R4	<a href="#">843004119 How effective is follow-up after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms, can we do better?</a>		1-9-2018	36	1-9-2021	Nee	129/138	20-8-2019
30 K&D R4	<a href="#">843004120 The frail institutionalized elderly patient with a hip fracture in the shade of life (FRAILHIP); how do we value non-operative management?</a>	FRAIL HIP	1-9-2018	36	1-9-2021	Nee	101/160	2-8-2019
30 K&D R4	<a href="#">843004121 Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in The Netherlands for Late arrivals: MR CLEAN-LATE</a>	MCCLEAN-LATE	14-3-2018	60	14-3-2023	Nee	199/500	27-3-2020
30 K&D R4	<a href="#">843004122 Klinische en kosteneffectiviteit van gerichte nazorg voor patiënten met mogelijke cognitieve en emotionele klachten na een TIA of kleine beroerte, die rechtstreeks uit het ziekenhuis naar huis ontslagen kunnen worden</a>	Tia nazorg	1-9-2018	36	1-9-2021	Ja	70/516	25-2-2020
30 K&D R4	<a href="#">843004123 Is symptom-guided therapy after primary PCI in STEMI patients with multivessel disease cost saving, associated with improved quality of life and increased patient satisfaction compared to complete revascularization at 1 year follow up The PERSIST trial</a>	PERSIST	1-7-2018	36	1-7-2021	Beëindigd	nvt	nvt
30 K&D R4	<a href="#">843004124 Effectiviteit van een blaassparende behandeling (d.m.v. chemoradiatie of brachytherapie) in vergelijking met een radicale cystectomie bij patiënten met een niet-gemetastaseerd spierinvasief urotheelcarcinoom van de blaas</a>		1-11-2018	72	25-11-2024	nmb	nmb	nvt

NB: ;; R1- R4: Rondes 1 tot en met 4 van de gerichte ronde 30 K&D.

---

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

ZonMw stimuleert  
gezondheidsonderzoek en  
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334  
2593 CE Den Haag  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
Telefoon 070 349 54 65  
doelmatigheidsonderzoek@zonmw.nl  
[www.zonmw.nl/doelmatigheid](http://www.zonmw.nl/doelmatigheid)