

Jaarverslag 2011

METC UMC Utrecht



Inhoud

Voorwoord	pag 5
Samenvatting	pag 7
Summary	pag 8
1. Bevoegd gezag METC	pag 10
2. Samenstelling commissie	pag 10
3. Secretariaat	pag 11
4. Werkwijze commissie	pag 14
5. De toetsing van WMO-onderzoek	pag 17
5a - Primaire beoordelingen WMO	pag 17
5b - Amendementen	pag 18
5c - SAE's, SUSAR's en artikel 10 WMO	pag 19
5d - Voortgangsrapportages en eindrapportages	pag 19
5e - Opschortingen en voortijdige beëindigingen	pag 20
5f - Beoordelingstermijnen	pag 20
5g - Ingediende onderzoeksdossiers	pag 21
6. Bezwaar en administratief beroep	pag 22
7. Embryowet	pag 22
8. Overige werkzaamheden	pag 22
8a - Biobank en WARB	pag 22
8b - Niet-WMO	pag 23
8c - UMC Utrecht als lokaal deelnemend centrum	pag 24
9. Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen	pag 24
10. Kwaliteitsbeleid en scholing	pag 25
10a - Kwaliteitsbeleid	pag 25
10b - NFU beleid inzake kwaliteitsborging	pag 25
10c - Lopend onderzoek	pag 26
10d - Digitalisering	pag 26
10e - Scholing en informatieverstrekking METC leden, secretariaat en onderzoekers	pag 26
10f - Landelijk overleg	pag 27
11. Intervisie	pag 28
12. CCMO-toezicht	pag 28
13. Financiën	pag 28
Tot slot	pag 29
Bijlagen:	
1. Gebruikte afkortingen	pag 30
2. Colofon	pag 30
3. Ledenlijst METC	pag 31

Voorwoord van de voorzitter.

*Koers houden,
omdat het doel
duidelijk is.*

Geachte lezer,

De METC van het UMC Utrecht is gericht op de toekomst en op haar doel, namelijk het beschermen van proefpersonen met oog voor kwaliteit van onderzoek en van toetsing.

Onze METC houdt deze koers aan in de steeds bewegende stromen van belangen van de patiënt, het medisch wetenschappelijk onderzoek, de zorginstellingen waarvoor de METC toetst, de industrie en overige financieringsbronnen, en de overheid. Belangen die samen komen in excellente zorg. Het doel is helder, maar de route loopt niet altijd via een rechte vaarweg, om in zeiltermen te spreken, maar meandert regelmatig “tussen de weilanden”. Deze soms meanderende route kan verrijkend zijn voor de wetenschap en voor de toetsing, waar het multidisciplinaire maar ook multicentrisch samenwerken leidt tot verschillende lichtvallen, of te wel het van verschillende kanten bekijken van het onderzoek. De dialoog die ontstaat vanuit verschillende perspectieven staat borg voor weloverwogen besluiten.

Wij willen er als METC voor waken dat te veel meanderen leidt tot onnodige bureaucratie en vertraging. Waar mogelijk worden zaken afgestemd met de betreffende bemanningen. Een voorbeeld van een meander is de implementatie van de Nieuwe RET, die met ingang van 1 maart 2012 van kracht is geworden. De overheid heeft deze richtlijn ingesteld om de toetsing van het multicenter onderzoek te bespoedigen. In 2011 is hieraan al veel aandacht besteed. Voor ons als METC is de invoering van de nieuwe RET geen noodzaak: Wij zijn er trots op dat zowel het toevoegen van centra bij lopend onderzoek als de Toestemming van de Raad van Bestuur, die administratief via ons METC secretariaat loopt, binnen twee weken kan worden gerealiseerd (natuurlijk bij correct ingediende documenten).

Landelijk gezien ligt dit vaak anders en de implementatie van de Nieuwe RET in 2012 vormt een uitdaging, waarbij voor de METC van het UMC Utrecht het streven blijft dat er geen extra vertragingen ontstaat door de nieuwe regelgeving. Gezien de ervaringen op landelijk niveau in het verleden is hiermee zeker tijdwinst te behalen.

De tijd waarbinnen onze METC onderzoek toetst ligt over het algemeen rond het landelijk gemiddelde. In 2011 was geneesmiddelenonderzoek hierop een uitzondering, waarbij onze METC soms te lang deed over de toetsing. Daar zijn we niet trots op, integendeel. Wij zijn momenteel aan het inventariseren wat de oorzaak hiervan is, en voor zover mogelijk zullen wij met alle hensen aan de proberende dit te verbeteren. Echter, als één van de factoren hierin is dat de kwaliteit van het ingediende onderzoek niet altijd optimaal is, dan blijft het voor ons vanzelfsprekend dat zorgvuldige toetsing belangrijker is dan “termijnen”. Inmiddels is met enkele divisies een proces gestart om de kwaliteit van de ingediende onderzoeksdossiers verder te verbeteren.

Tijdens de uitvoering van het onderzoek doemen nogal eens obstakels op die een aanpassing van de route noodzakelijk maken. De ontwikkelingen in de wetenschap staan immers niet stil. Ook hier geldt dat de amendementen een onderzoek vaak weer nieuwe, en aangepaste mogelijkheden geven; zij openen nieuwe perspectieven en vergezichten.

Obstakels die echter van te voren te voorzien waren vormen meestal geen winst. Zo worden amendementen soms ingegeven doordat het bereiken van de thuishaven binnen de gestelde tijd soms verkeerd lijkt te zijn ingeschat. Onze METC ziet regelmatig dat het aantal geïnccludeerde proefpersonen tegenvalt. Ook komt het voor dat er een gebrek is aan capaciteit op een afdeling om het onderzoek volgens protocol uit te voeren. Beide aspecten zorgen vaak voor ingrijpende verlenging van de studie. De commissie besteedt hier aandacht aan bij haar toetsing, maar de onderzoekers zijn op deze punten uiteraard de kapiteins.

Het is duidelijk dat de onderzoeksinstellingen, waaronder het UMC Utrecht, en haar onderzoekers waarvoor onze METC toetst, **transparantie** hoog in het vaandel hebben staan. Al jarenlang blijkt uit het hoge percentage openbaarmaking van onderzoeksgegevens via de CCMO portal Toetsing Online, dat onderzoekers waarvoor wij toetsen het belangrijk vinden dat uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek gedeeld kunnen worden. Dit geldt zowel voor de succesverhalen als voor tegenvallende resultaten. Transparantie is en blijft te allen tijde essentieel, niet alleen in het kader van wetenschappelijke integriteit, maar ook en misschien wel vooral omdat leren uit de praktijk meer bijdraagt aan kwaliteitsverbetering dan regelgeving kan doen.

In mei 2011 ontviel ons onverwacht Prof. Herman Westenberg, vice voorzitter van kamer E. Wij missen hem erg en gedenken hem met respect. De commissie is blij met de komst van een tiental nieuwe METC leden. Speciaal wil ik Dr. Elise van de Putte een warm welkom heten als nieuwe voorzitter van kamer K in 2012. Graag bedank ik ook dit jaar weer alle medewerkers van het secretariaat van de METC van het UMC Utrecht voor het vele werk dat het afgelopen jaar werd verzet. Daarnaast is een woord van dankbaarheid verschuldigd aan alle leden en vervangende leden van de kamers E, O en K voor al het werk dat zij kosteloos, maar met veel inzet en expertise verrichten.

Tenslotte realiseer ik me dat het toetsingskader zoals aangegeven door de WMO, het soms niet gemakkelijk maakt voor onderzoekers, maar ik hoop dat de huidige regelgeving onze onderzoekers er niet van zal weerhouden om ook het komend jaar weer veel en belangrijk onderzoek door onze METC te laten toetsen.

Prof.dr.P.D.Siersema,
algemeen voorzitter METC UMC Utrecht.

Samenvatting

In dit jaarverslag doet de METC van het UMC Utrecht verslag van haar activiteiten in 2011. De METC beoordeelt onderzoeksdossiers voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in het kader van de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). Het aantal ingediende dossiers stijgt jaarlijks fors, van 440 in 2010 tot 518 in 2011, evenals het aantal documenten per dossier. In gevolge de Embryowet is voor elke afzonderlijke eiceldonatieprocedure toestemming vereist van de METC (Embryowet art 5, lid 3). Het aantal aanvragen voor eiceldonatie nam in 2011 licht af.

Daarnaast adviseert de commissie de Raad van Bestuur over ethische aspecten van diverse ingediende onderzoeksvorstellen in het UMC Utrecht, ook aangaande niet-WMO plichtig onderzoek en Biobank projecten. Aan de toetsingskaders van de laatste twee is in 2011 veel aandacht besteed door zowel de METC als de secretarissen, ook omdat het aantal aanvragen hiervoor sterk stijgt.

Het belang van de deze METC blijkt uit het feit dat de 170¹ WMO-besluiten die deze METC nam in 2011 (na AMC de meeste besluiten van Nederland) onderzoek genereert waarbij de inclusie van 60.000² proefpersonen is voorzien.

Het aantal ingediende dossiers stijgt jaarlijks fors, van 440 in 2010 tot 518 in 2011, evenals het aantal documenten per dossier.

2011 stond in het licht van de implementatie van het NFU beleid³. Zo werd het monitoringplan bij onderzoeker-geïnitieerd onderzoek onder de loep genomen. BROK certificering van de onderzoekers is een vanzelfsprekendheid geworden.

De CCMO meldde in haar jaarverslag dat de openbaarmaking van (ABR) kerngegevens in het CCMO register in 2011 100% is geworden. In het UMC Utrecht was dit al jaren een vanzelfsprekendheid.

Als voorheen let de commissie op (het voorkómen van) vertraagde inclusie, die regelmatig naar boven komt bij de voortgangsrapportages. Ook is er veel aandacht uitgegaan naar het beoordelen van de SAE en SUSAR meldingen.

Het METC secretariaat breidde de telefonische bereikbaarheid uit van twee naar acht dagdelen. 93.5% van de berichten werd binnen 14 dagen na behandeling naar de onderzoekers gestuurd, een ongekend hoog percentage. Gedurende 8 maanden in 2011 werd gewerkt met drie in plaats van met vier secretarissen. Dit veroorzaakte een hoge werkdruk en enkele achterstanden.

¹ Peildatum CCMO 14-03-2012.

² WMO plichtig onderzoek met de METC als toetsende commissie. Hieronder valt niet het aantal proefpersonen in onderzoek waarbij het UMC Utrecht lokaal deelnemend centrum is.

³ NFU advies: *Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek*, juni 2010. www.nfu.nl

De METC heeft er bij de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht op aangedrongen meer METC leden beschikbaar te stellen, aangezien voor veel METC leden de tijdsbelasting een punt van zorg is. Het lijkt er op dat deze oproep effect heeft gesorteerd en dat in 2012 het ledental weer op peil zal komen. Een goede bezetting van de commissie blijft een punt van aandacht. In de afgelopen 2 jaar verlieten 19 leden de commissie en kwamen er 18 bij. Dit verloop heeft voor de vergaarde kennis en ervaring veel gevolgen op een totaal van 53 leden en vraagt extra aandacht voor het inwerken van de nieuwe leden.

Summary

This annual report describes the activities of the UMC Utrecht METC (Medical Research Ethics Committee) in 2011. The main activity concerns the review of research proposals covered by the Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO). The number of proposals as well as the number of documents in each file increases annually. In 2011, 518 proposals were submitted for review compared to 440 in 2010. The number of oocyte donations the committee reviewed under the Embryos Act decreased slightly in 2011.

As well as the above, the committee advised the UMC Utrecht Board of Directors on ethical aspects of various research proposals, including proposals on Biobanking and proposals that were not subject to review under the WMO. The review process of the latter two categories required special attention particularly since the number of proposals that are not subject to WMO review has increased substantially in recent years.

The UMC Utrecht METC plays a substantial role in the WMO review process in the Netherlands. With 170 WMO-decisions in 2011 it made the most number of WMO-decisions but one, covering research that is expected to recruit 60,000 research subjects in the country.

As part of new NFU (Dutch Federation for University Medical Centers) policy, 2011 saw the introduction of studymonitoring as a compulsory part of investigator-initiated studies. Courses for investigators on legislation associated with clinical research have been made compulsory by the UMC Utrecht Board of Directors. The METC has contributed to the execution of both policies.

In line with the national level, registration of the reviewed trials in a national and/or international clinical trial registry was, as in previous years, 100%.

As in previous years, special attention was paid to insufficient research subject recruitment in those cases where this became evident from annual progress reports submitted by the investigators. In addition, a lot of the committee's time was devoted to reviewing SAE and SUSAR reports.

In order to increase the service to investigators, the METC office expanded its opening hours from 4 times 2 hours weekly to 4 times 7 hours. In 93,5% of cases the reply from the committee was sent within 14 days after the committee discussed the proposal.

Unfortunately, during 8 months in 2011 the office was staffed with three instead of four secretaries supporting the committee causing a substantial increase in the workload and some backlog.

The time-consuming efforts of the METC members was brought to the attention of the Board of Directors of the UMC Utrecht and the METC has repeatedly asked the Board to provide more members to the committee. Fortunately, this effort has resulted in a large number of new members so that the number of committee members should again reach an acceptable level in 2012. However in the past two years a lot of members have also had to give up their membership for various reasons. Ensuring that all members are sufficiently trained in the review process is therefore even more important than before.

1. Bevoegd gezag METC

De Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het UMC Utrecht is een van de 26 METCs in Nederland die door de CCMO erkend zijn (deze METC is op 11 november 1999 ex artikel 16 van de WMO erkend). De METC is een Zelfstandig Bestuursorgaan (ZBO). De METC wordt gefaciliteerd door de Raad van Bestuur (RvB) van het UMC Utrecht en is daarmee een instellingsgebonden commissie. In haar besluitvorming opereert zij als ZBO uiteraard zelfstandig en staat zij los van de instelling. Zij is een van de 8 METCs die verbonden zijn aan de Academische Ziekenhuizen (14 METCs zijn verbonden aan overige instellingen en 4 METCs zijn niet instellings-gebonden).

De METC vergaderde 70 keer in 2011. Het METC secretariaat ontving in die periode 518 nieuwe onderzoeksvorstellen.

De kring waarvoor de METC van het UMC Utrecht WMO-beoordelingen uitvoert, strekt zich uit over heel Nederland. Dat wil zeggen dat de METC als erkende toetsingscommissie behalve interne onderzoeksvorstellen van onderzoekers in het UMC Utrecht ook onderzoeksvorstellen beoordeelt van andere instellingen.

Met sommige instellingen heeft de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht hierover afspraken gemaakt. Het betreft faculteiten van de Universiteit Utrecht en instellingen waarmee het UMC Utrecht nauw samenwerkt op gebied van onder meer geestelijke gezondheidszorg en revalidatiegeneeskunde. Verder bestaan o.a. samenwerkingsverbanden met het Centraal Militair Hospitaal, Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede, Gelre Ziekenhuizen te Zutphen en Apeldoorn en het RIVM.

2. Samenstelling commissie

De METC werd op 17 mei 2011 opgeschrikt door het droevige bericht dat haar jarenlange lid de heer Westenberg onverwacht was overleden. Hij heeft aan de wieg gestaan van de oprichting van de METC en jarenlang was hij lid van de METC, waarin zowel zijn persoon als zijn expertise als apotheker zeer gewaardeerd werden. De METC gedenkt hem met respect. Het Dagelijks Bestuur (DB) bestond in 2011 uit de voorzitters van de drie kamers. In haar wekelijkse DB vergadering werd zij bijgestaan door de klinisch farmacoloog en ziekenhuisapotheker Van Loenen. Algemeen voorzitter is de heer Siersema, tevens voorzitter van kamer E. De heer Hagenbeek is voorzitter van kamer O. Het voorzitterschap van kamer K werd begin 2011 ad interim waargenomen door de heer Van Loenen. Van februari tot en met november 2011 was de heer De Koning voorzitter van kamer K. Vanaf 1 december 2011 was de heer Van Loenen wederom waarnemend voorzitter a.i. van kamer K, in verband met het vertrek van de heer De Koning. In 2012 zal mevrouw Van de Putte het voorzitterschap van kamer K op zich nemen.

De METC telde in september 53 leden, voor het merendeel werkzaam in het UMC Utrecht. Conform de WMO zijn ook enkele leden geen werknemer bij het UMC Utrecht. Zij zijn bijvoorbeeld zelfstandig ondernemer of werkzaam bij de Universiteit Utrecht. De leden vertegenwoordigen een brede diversiteit aan disciplines. In de commissie hebben per kamer in ieder geval zitting de door de WMO vereiste artsen, deskundigen op het gebied van recht, methodologie en ethiek, en leden die het onderzoek beoordelen vanuit de invalshoek van de proefpersoon.

In het kader van de implementatie van de EU-Richtlijn Goede Klinische Praktijk maken ook klinisch-farmacologen en ziekenhuisapothekers deel uit van de METC, daar dit bij toetsing van geneesmiddelen onderzoek verplichte disciplines zijn.

Aangezien de tijdsbelasting voor METC leden aanzienlijk is en bovendien de laatste jaren sterk is toegenomen, is het niet altijd eenvoudig opvolging te vinden voor vertrekkende leden. Dit punt heeft de continue aandacht van het Dagelijks Bestuur. De commissie voert een actief wervingsbeleid en doet regelmatig een beroep op de managers onderzoek van de divisies van het UMC Utrecht om nieuwe leden te vinden.

In 2011 kwamen de volgende 9 leden de METC versterken: Van Es, Geuze, De Jong, Van Lier, Peters, Van de Putte, Van Veelen, Wilting en Wokke.

De nieuwe leden zijn door de CCMO en door de RvB benoemd. Bij hun aantreden ontvingen zij een informatiepakket met documenten over de wet- en regelgeving en de werkwijze van de METC. Daarnaast werden zij ingewerkt door vergaderingen bij te wonen van de commissie en door individuele begeleiding van METC leden en het METC secretariaat. De verdere aandacht voor hun scholing zoals ook voor die van de andere leden is beschreven in hoofdstuk 10.

De METC nam afscheid van 11 leden: Blankestijn, Hijman, Kastrop, De Koning, Lilien, Nathoe, Rovers, Van der Schouw, Schuttenbelt en Sitsen.

De commissie heeft haar werkwijze vastgelegd in een reglement. De vigerende versie van het reglement is op 08 juni 2010 vastgesteld door de METC en door de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht. Het reglement en de ledenlijst zijn te vinden op de website van de METC en van de CCMO.

Voor de samenstelling van de METC in 2011: zie bijlage 3, aan het eind van dit jaarverslag.

3. Secretariaat

Het METC secretariaat stroomlijnt de toetsing van de onderzoeksdossiers. Dit betreft zowel WMO-plichtige aanvragen als de aanvragen voor de opzet van biobanken en voor wetenschappelijk onderzoek met mensen dat niet onder de WMO valt. Daarbij ondersteunt

zij de werkzaamheden van de commissie. Verder controleert en registreert zij op verzoek van de Raad van Bestuur de aanvragen voor een verklaring van lokale uitvoerbaarheid in het UMC Utrecht van onderzoek dat door een andere erkende METC aan de WMO getoetst is.

Een belangrijk onderdeel van het werk van het secretariaat is het verzorgen van de communicatie met onderzoekers, externe instanties zoals firma's in binnen en buitenland, de Universiteit Utrecht, de CCMO en andere METCs, en diverse instanties binnen het UMC Utrecht zoals de Raad van Bestuur, een divisieleiding, de apotheek, de afdeling stralingsbescherming en het cluster Klinische Fysica en Medische Technologie (inzake medische hulpmiddelen).

In 2011 is het secretariaat van de Wetenschappelijke Adviesraad Biobank (WARB) ondergebracht bij het METC secretariaat. De WARB toetst de uitgifte van lichaamsmateriaal uit de UMC Utrecht Biobank, dat voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt gaat worden (zie 8a). Gezien de verwantschap met een van de taken van de METC (beoordelen van niet-WMO plichtig onderzoek) lag deze samenwerking voor de hand.

Het METC secretariaat bestond in 2011 uit acht personen: vier secretarissen: Algemeen secretaris mw. M. A. C. van Groenestijn, mw.drs. R.M.M.Bosschaart-Castermans (kamer K), mw. dr. W. A. Groenewegen (kamer E), mw. drs. M.D. van de Loo-Waller (kamer O). Vanaf half mei 2011 was mw. Van Groenestijn afwezig in verband met haar gezondheid. Haar waarnemer was mw. Van de Loo-Waller tot november. M.i.v. 1 november 2011 is mw.drs. R.M.M.Bosschaart-Castermans benoemd tot Algemeen Secretaris. De secretarissen begeleiden de beoordeling van de onderzoeksdossiers ten behoeve van de vergaderingen van de kamers en het Dagelijks Bestuur. Ook zijn zij verantwoordelijk voor het kwaliteitsbeleid van de METC.

Daarnaast bestond het secretariaat van de METC in 2011 uit de volgende medewerkers: De procedure-coördinatoren drs. R. Chorus, mw. A. van Dijk en drs. V. Bontrop en administratief medewerker mw. M.Berk-van der Linden. Zij verzorgen de administratieve voorbereiding en afhandeling van de vergaderingen van de kamers en van het DB. Zij verwerken de inkomende post en handelen de administratieve afwikkeling van besluiten over ingediende onderzoeksdossiers en bijbehorende correspondentie af. Een belangrijk onderdeel van hun werk vormt hun rol als vraagbaak voor onderzoekers, firma's en METC leden via telefoon en e-mail.

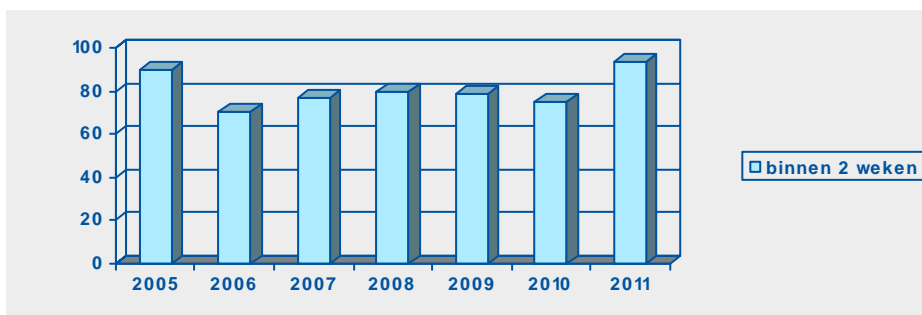
De medewerkers van het secretariaat waren in 2010 maandag- en donderdagochtend telefonisch bereikbaar om vragen van onderzoekers te beantwoorden. Vragen per e-mail werden alle werkdagen in behandeling genomen. Om de bereikbaarheid te vergroten is in 2011 de telefonische bereikbaarheid uitgebreid naar maandag t/m donderdag. Verder verviel vanaf 1 december 2011 de deadline voor indiening van de post. Alle inkomende post wordt nu zo spoedig mogelijk behandeld. De documenten worden op volgorde van binnenkomst op de eerstvolgende vergadering geplaatst, zolang de agenda dit toelaat.

Regelmatig vond werkoverleg plaats op het secretariaat, waarin als vast agendapunt de werkwijze binnen het secretariaat aan de orde kwam. Waar nodig werden procedures aangepast. In 2011 werd daarnaast aandacht besteed aan de procedure rond de beoordeling van lokale uitvoerbaarheid in het licht van de aankomende nieuwe Richtlijn Externe Toetsing (RET, 1 maart 2012). Punten van aandacht bleven als voorheen ook de vermindering van papiergebruik en verbetering van digitale communicatie. Vooral nog is in verband met het archiefsysteem digitale indiening bij de METC niet mogelijk.

Veel vragen aan het secretariaat betroffen procedures, multicenteronderzoek en de reikwijdte van de WMO. Ook ontvangt de commissie veel vragen over onderzoek met lichaamsmateriaal en biobanking. Voor zover mogelijk heeft het secretariaat antwoord op veel voorkomende vragen ook op haar website geplaatst: www.umcutrecht.nl/metc. De onderzoekers werden op de hoogte gehouden van de toetsingsprocedure en nieuwe ontwikkelingen via Scoop, het intranet van het UMC Utrecht, via berichten per e-mail en de METC website.

Het secretariaat stuurt de onderzoekers jaarlijks of zoveel eerder als door de METC is bepaald een in te vullen formulier Voortgangsrapportage. Ook houdt het METC-secretariaat bij of onderzoekers de formulieren retourneren. Meer hierover vindt u in hoofdstuk 5d.

Sinds 2006 is door de implementatie van de EU-richtlijn nr. 2001/20/EG inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en het daardoor toegenomen aantal documenten en handelingen, de werkdruk op de METC en het secretariaat toegenomen. In 2011 werden per week 60 documenten meer ontvangen en verzonden dan in 2010. Desondanks is de ambitie om meer dan 90% van de brieven binnen 2 weken te versturen met een percentage van 93,5% gehaald (zie figuur 1). Het secretariaat zal er alles aan doen om in 2012 opnieuw boven de 90% uit te komen.



Figuur 1: Percentage verzonden berichten aan onderzoeker na vergadering METC binnen 2 weken. Afname in 2006 hangt samen met implementatie van de EU-richtlijn en daarmee samenhangende toename van documenten.

4. Werkwijze van de commissie

Naast het beoordelen van de onderzoeksdossiers werden ook algemene discussies gevoerd over diverse onderwerpen, zoals de toetsing van biobank projecten, DSMB's en de werkwijze rond toevalsbevindingen.

Met het oog op de specialisatie en de verdeling van de werklast over de leden is de METC gesplitst in drie Kamers: E, O en K. Beoordeling van onderzoek met volwassen proefpersonen vindt plaats in kamer E (vergadert de even weken) en in kamer O (vergadert de oneven weken). De drie Kamers zijn ingedeeld naar specifieke deskundigheid en belangstelling, voor wat betreft kamer K voor onderzoek met minderjarige proefpersonen, inclusief onderzoek met betrekking tot moeder-en-kind/zwangerschap (vergadering eerste en derde maandag van de maand). Naast de reeds genoemde verplichte WMO disciplines is voor de besluitvorming van onderzoek bij kinderen in kamer K ook de aanwezigheid verplicht van een deskundige op het gebied van kindergeneeskunde.

Naast haar werkzaamheden in het kader van toetsing aan de WMO hebben de METC en haar secretariaat een adviesfunctie. Gevraagd en ongevraagd adviseren zij de RvB over diverse onderwerpen, zoals het biobankbeleid. Ook het ledenbestand is regelmatig aandachtspunt in het overleg met de Raad van Bestuur.

Kamer vergaderingen

In 2011 vergaderde de kamers in totaal 70 maal.

De Kamers functioneren zelfstandig: beslissingen van een kamer worden beschouwd als genomen door de METC. Afstemming tussen de Kamers vindt plaats in het wekelijkse overleg van de drie voorzitters van de Kamers, een klinisch farmacoloog en de secretarissen in de vergadering van het Dagelijks Bestuur van de METC, door de jaarlijkse gezamenlijke bijeenkomst van de drie Kamers, de plenaire METC vergadering en tussentijdse studie-uren.

De leden ontvangen de vergaderstukken een kleine week voor de vergadering. Daaraan zijn de referentenrapporten toegevoegd. Indien een referent er pas later in slaagt om advies uit te brengen, dan wordt dat advies per e-mail nagezonden aan de leden.

Per onderzoek wordt aan twee referenten gevraagd het protocol en de bijbehorende documenten te beoordelen, en hun vragen en opmerkingen vast te leggen in een standaardformulier. De te beoordelen documenten zijn één tot twee weken voor de vergadering in het bezit van de referenten. De referenten brengen uiterlijk vier werkdagen voor de vergadering een schriftelijk advies uit.

Ondanks de drukke agenda's van de leden, slagen de meeste van hen er goed in om hun agenda vrij te houden voor de METC vergaderingen. De voorbereiding en het schrijven van referentenrapporten lukt vaak niet binnen de reguliere werktijden. Hoewel het enthousiaste

en de inzet van de leden groot zijn, is de werkdruk een punt van zorg, ook gezien de daarmee samenhangende toename in verloop van de leden (en dus van hun kennis en ervaring).

Als WMO disciplines verhinderd zijn, worden zij vervangen door hetzij een vervangend lid, hetzij een lid uit een andere kamer. Overige leden worden niet vervangen bij afwezigheid. Aan het begin van iedere vergadering van de METC wordt gevraagd of een van de aanwezigen betrokken is bij een onderzoek. Indien één van de leden betrokken is bij een geagendeerd onderzoeksdossier, dan verlaat hij de vergadering voor de duur van de bespreking van het onderzoek. Als dit een WMO discipline betreft, wordt het dossier in een andere kamer besproken, hetzij vervanging gezocht.

De secretaris notuleert wie in de vergadering aanwezig is en wie bij welk dossier betrokken is. Ook wordt genotuleerd dat een betrokkene de vergadering verlaat voor de duur van de bespreking van het betreffende onderzoek. In de METC database wordt iedere betrokkenheid geregistreerd. De METC database betreft een Access database van de METC waarin alle voor de toetsingsprocedure benodigde gegevens worden ingevoerd en bijgehouden per onderzoeksdossier.

Vaste agendapunten van een kamervergadering zijn onder andere mededelingen, vaststellen van verslagen van de afgelopen vergadering van de kamer en kennis nemen van de besluiten van het Dagelijks Bestuur, beoordeling van nieuwe onderzoeksdossiers, beoordeling van herziene dossiers als reactie op vragen van de kamer en amendementen. In iedere vergadering moeten ten tenminste de door de WMO vereiste deskundigen aanwezig zijn om tot een rechtsgeldig besluit te kunnen komen.

Per onderzoeksdossier worden diverse aspecten besproken, waaronder WMO plichtigheid, mogelijke wetenschappelijke waarde, ethische aanvaardbaarheid van de vraagstelling, belasting van de proefpersonen. De diverse documenten worden één voor één besproken: protocol, ABR en Addendum, Informatiebrief en Toestemmingsformulier, contract, diverse documenten indien het geneesmiddelenonderzoek betreft (IB, IMPD, EudraCT formulier etc), afspraken en rapporten van afdelingen (apothek, technische dienst).

Na een korte toelichting van de referenten, die meestal gevraagd zijn op basis van de relatie tussen hun specifieke kennis en het onderwerp van onderzoek (bijvoorbeeld oncologie, psychologie of kindergeneeskunde) geven de WMO disciplines hun input op hun diverse terreinen: medisch, ethisch, juridisch, methodologisch, gezien vanuit de proefpersoon en bij geneesmiddelenonderzoek: vanuit het oogpunt van de farmacologie of als ziekenhuisapotheker. Dit gebeurt in de vorm van een discussie, waarbij alle aanwezigen hun inbreng kunnen geven. Er wordt een oordeel gevormd op basis van deze discussie binnen de commissie. Een besluit wordt in de meeste gevallen unaniem genomen. Zo niet, dan met meerderheid van stemmen. Opmerkingen en vragen uit de vergadering worden teruggekoppeld naar de onderzoekers.

Ongeveer 12 maal per jaar wordt een onderzoeker uitgenodigd om zijn onderzoeksvorstel te komen toelichten in een vergadering van de kamer indien de commissie verduidelijking van het onderzoeksvorstel wenselijk acht.

In het kader van de implementatie van het NFU beleid, voortkomend uit het NFU rapport *Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek* (NFU, juni 2010) is door de RvB monitoring verplicht gesteld van onderzoeker-geïnitieerd onderzoek met proefpersonen in het UMC Utrecht, op basis van een door de METC vast te stellen risicoclassificatie. De METC won hierbij advies in van het Bureau Kwaliteitsborging Onderzoek (BKO).

Dagelijks Bestuur

Het Dagelijks Bestuur van de METC (DB) vergaderde wekelijks, behalve in de laatste week van het jaar, dus 51 keer in 2011.

De drie voorzitters van de Kamers vormen samen het DB. Een van de drie kamervoorzitters treedt op als algemeen voorzitter van de METC. Bij afwezigheid worden de voorzitters vervangen door de betreffende vice-voorzitters. De rol van vice-voorzitter van kamer E is na het overlijden van de heer Westenberg overgenomen door de heer Van Essen. De heer Rosier is vice-voorzitter van kamer O en mevrouw Van Thiel van kamer K.

Vrijwel altijd is bij de vergadering van het DB een arts en een klinisch farmacoloog aanwezig. In een enkel geval kan door afwezigheid van één van deze disciplines een agendapunt een week worden uitgesteld, als de specifieke kennis noodzakelijk is voor de beoordeling.

Het DB wijst de nieuw ingekomen onderzoeksdossiers toe aan de verschillende kamers. Verder bespreekt zij, daartoe gemandateerd door de METC, amendementen, voortgangsrapportages en SAE / SUSAR meldingen en de reactie van onderzoekers indien na een kamervergadering nog kleine wijzigingen noodzakelijk bleken. Zij spreekt hierover een (gemandateerd) oordeel uit, of legt de documenten voor aan (referenten van) de betreffende kamer. Als zij dat noodzakelijk acht, wordt het betreffende dossier alsnog voor een volgende kamervergadering geagendeerd. De verslagen van de DB vergaderingen worden met de vergaderstukken aan de leden van de METC ter kennisname voorgelegd.

Onderwerp plenaire vergadering

Op 10 november 2011 heeft een plenaire vergadering plaatsgevonden waar Prof. dr. G.H. Koëter, voorzitter van de CCMO, inzicht gaf in "De visie van de CCMO op de medisch-ethische toetsing en het toezicht hierop door de CCMO in Nederland". Ir. B.P.J. Henselmans, Implementatiemanager Digitalisering in het UMC Utrecht, hield een inleiding over digitaal vergaderen. De METC onderzoekt de mogelijkheden hiertoe, zie paragraaf 10d.

5. De toetsing van WMO-onderzoek

5a. Primaire beoordeling

In 2011 nam de METC 170 WMO besluiten, waarvan 154 positief en 16 negatief⁴.

Tabel 1 geeft het aantal primaire besluiten in het kader van de WMO afgegeven door de METC in 2011 weer. Er zijn ook besluiten opgenomen waarvoor het onderzoeksdossier in een voorliggend jaar is ingediend.

Ongeveer 1/4 van de dossiers betreft onderzoek met kinderen.

Totaal primaire besluiten genomen in:	2011	2010	2009	2008	2007
Totaal	170	147	156	178	159
WMO-besluit positief	154	129	124	155	140
WMO-besluit negatief	16	18	32	23	19

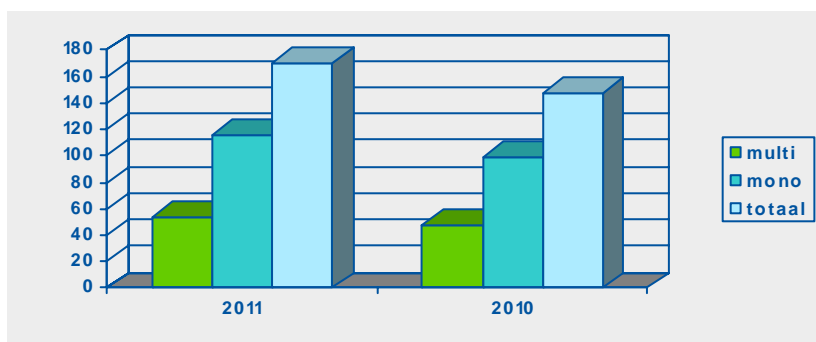
Tabel 1: In het kader van de WMO afgegeven besluiten in 2007 t/m 2011.

Negatief besluit

De METC sprak in 2011 16 maal een negatief oordeel uit over een onderzoek. In de discussie rond onderzoek waarbij de commissie negatief besluit overweegt, is er in veel gevallen sprake van ontoereikende methodologie. Ook komt het voor dat de commissie de belasting voor de proefpersoon te zwaar vindt en de opzet van het onderzoek daar niet op aangepast kan worden. Het uitspreken van een negatief oordeel kan in bepaalde gevallen leiden tot een versnelling van de herziening van het onderzoek. De onderzoeker kan daarbij de aanvraag vaak verbeteren, door de argumenten van de commissie voor het negatieve besluit te verwerken. De meeste onderzoekers maakten hier gebruik van.

Monocenter en multicenter

Van de 170 beoordeelde WMO onderzoeksdossiers was 116 monocenter en 54 multicenter. In 2010 was dit 99 mono- en 48 multicenter. Zie figuur 2.



Figuur 2: monocenter, multicenter en lokale uitvoerbaarheid in 2011 t.o.v. 2010.

⁴ Bron: CCMO Toetsing Online peildatum 14 maart 2012.

Geneesmiddelenonderzoek en observationeel onderzoek

Bij de 170 primaire besluiten ging het 28 maal om geneesmiddelenonderzoek (16,5%). Het percentage geneesmiddelenstudies ligt al jaren tussen de 17% en de 20%. In 2011 vielen van de 28 geneesmiddelenstudies 9 studies in de categorie Fase I en II. 108 dossiers betreffen observationeel onderzoek. De rest (34) is overig interventie onderzoek.

Medische hulpmiddelen

18 dossiers van de 170 betroffen medische hulpmiddelen.

Beoordelingstermijn van primaire beoordelingen

In 2011 werd niet-geneesmiddelenonderzoek sneller beoordeeld dan in de jaren daarvoor. Lag het gemiddelde in 2008, 2009 en 2010 op 80 % dat binnen de verplichte termijn van 16 weken getoetst werd (28% daarvan binnen 8 weken), in 2011 was dat 90% (38% binnen 8 weken).

Het toetsen van geneesmiddelonderzoek nam ongeveer evenveel tijd in beslag als bij niet-geneesmiddelenonderzoek, maar aangezien de wettelijke termijn voor geneesmiddelenonderzoek veel korter is (6 weken), werd deze regelmatig overschreden. In 2008 lag het aantal afgeronde toetsingen binnen de 10 weken op 60%, in 2011 was dit gezakt naar 34%. Deze vertraging werd mede veroorzaakt door de toename in de loop van die jaren van het aantal te beoordelen documenten en van het aantal te beoordelen aspecten per document (DSMB samenstelling en Charter, documenten bij geneesmiddelenonderzoek zoals EudraCT formulieren).

5b. Substantiële amendementen

De METC nam in 2011 155 nadere besluiten over geamendeerde onderzoeksvorstellen. De laatste jaren neemt het aantal ingediende amendementen iets toe. Dit betreft substantiële amendementen, dus met wijzigingen van inhoudelijke aard; o.a. verlenging onderzoeksperiode, verandering in methodologie, inclusiecriteria, in de informatiebrief en in wervingsteksten.

Amendementen zijn substantieel als zij enige invloed van betekenis hebben op de veiligheid van de proefpersoon, de wetenschappelijke waarde van het onderzoek, de leiding of organisatie van het onderzoek of de kwaliteit of veiligheid van een onderzoeksproduct. Het is aan de sponsor/ verrichter om te bepalen of een amendement substantieel is. Substantiële amendementen dienen door de METC te worden beoordeeld. Dit kunnen wijzigingen betreffen ten aanzien van de inhoud van het onderzoek, maar ook het toevoegen van een nieuwe onderzoeker aan het onderzoeksteam. In oktober 2005 heeft het ministerie van VWS een Instruction Manual uitgegeven "Clinical Research with medicinal products in the Netherlands", waarin op pagina 42 (3.1.1) staat aangegeven in welke gevallen een amendement als "substantieel amendement" moet worden beschouwd. Een niet-substantieel amendement kan als mededeling aan de METC worden gezonden. Bij het beoordelen van

amendementen werd, waar de commissie dat van belang achtte, ook een voortgangsrapportage opgevraagd.

Indien het amendement betrekking heeft op een onderzoek dat dateert van vóór de WMO (1 december 1999), dan moet het volgens het METC-beleid als nieuw onderzoek worden ingediend.

5c. SAE en SUSARs

Met ingang van 1 maart 2006 is door de implementatie van de EU richtlijn goede klinische praktijken in de WMO een onderscheid gemaakt tussen de wetgeving rond het melden van SAE's (Serious Adverse Events) en SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions). Laatstgenoemde betreffen (vermoeden van) onverwachte bijwerkingen van onderzoeksproducten in het kader van geneesmiddelenonderzoek.

Door continue aandacht rond de complexe regelgeving, is het aantal meldingen de afgelopen jaren gestegen. De CCMO heeft een SAE en SUSAR module ontwikkeld, die 1 januari 2010 landelijk operationeel is geworden, vooralsnog voor onderzoeker-geïnitieerd onderzoek. Centrale registratie en berichtgeving zullen de helderheid moeten bevorderen. Iedere SAE en SUSAR moet aan de METC van het UMC Utrecht gemeld worden als zij de Toetsende Commissie is voor het onderzoek.

De commissie heeft in 2011 een groot aantal meldingen van onverwachte gebeurtenissen ontvangen. De onderzoeker dient hierbij aan te geven wat de gevolgen voor de uitvoering van het onderzoek zijn. Deze meldingen zijn grotendeels voor kennisgeving aangenomen. In een aantal gevallen is om een nadere toelichting door de onderzoeker en/of aanpassing van de informatiebrief gevraagd, of om een tussentijdse voortgangsrapportage. Sinds de verplichte melding in Toetsing Online van de CCMO, is een totaal overzicht van het aantal SAE's en SUSARs niet meer te geven, noch de beoordelingstermijn daarvan, aangezien meldingen bij gesponsord onderzoek meestal nog per briefpost binnen komen en in de METC database worden opgenomen. Een schatting is dat de toetsing 10 dagen neemt (ontvangst tot versturen reactie METC).

5d. Voortgangsrapportages

In het UMC Utrecht worden jaarlijks rond de 500 WMO plichtige onderzoeken met een gemiddelde looptijd van 2 jaar uitgevoerd.

De commissie kan dankzij de METC-database actief de voortgang volgen van door haar goedgekeurd onderzoek (zowel tussentijds als na een jaar). De onderzoekers ontvangen hiervoor een verzoek om het formulier Voortgangsrapportage in te vullen. Voor zover het WMO-toetsing en Biobankprojecten betreft is jaarlijkse rapportage een verplichting. Dit geldt voor ongeveer 350 onderzoeksdossiers per jaar. Zo nodig sturen de medewerkers van het secretariaat de onderzoekers een herinnering.

Het verzoek om voortgangsrapportage wordt digitaal verzonden, maar in verband met de ondertekening is het nog wel noodzakelijk dat de onderzoekers reageren via briefpost. Zij dienen het ingevulde en ondertekende document per post terug te sturen naar de METC. Het formulier voor voortgangsrapportage kunnen de onderzoekers vinden op de website van de METC, www.umcutrecht.nl/metc, onder "lopend onderzoek". Gelukkig zijn er steeds meer onderzoekers die op eigen initiatief het formulier jaarlijks insturen, zoals dit overigens ook in de brief met het positief besluit van de METC wordt gevraagd. De eindrapportage van de resultaten moet binnen een jaar na de laatste onderzoekshandeling bij de laatste proefpersoon worden ingestuurd, conform ook de regels voor geneesmiddelenstudies (zie instruction manual paragraaf 3.4 pagina 50-51).

Het feit dat voortgangsrapportages evenals verleden jaren, regelmatig melding maakten van tragere inclusie dan was voorzien, is voor de commissie een punt van aandacht. Verder geeft de voortgangsrapportage inzicht in het aantal centra waar de studie van start is gegaan en of er zich SAE's of SUSARs hebben voorgedaan. Een aantal keren werd een onderzoek gestopt door de onderzoekers, omdat bij nader inzien de uitvoering niet haalbaar bleek, hetzij qua aantal proefpersonen hetzij om logistieke redenen.

5e. Opschorting en voortijdig einde

Conform artikel 22 lid 1 van de WMO dient voortijdige beëindiging van een studie gemeld te worden aan de CCMO. In 2011 is geen studie opgeschort en ook geen studie om reden van calamiteiten of art. 10. (veiligheid) voortijdig beëindigd.

Elf studies werden voortijdig beëindigd. De reden lag in te trage inclusie, vertrek van de onderzoeker of dat de vraagstelling door voortschrijdend inzicht was achterhaald.

5f. Beoordelingstermijnen

Niet-geneesmiddelenonderzoek

De beoordeling van niet-geneesmiddelenonderzoek lag over het algemeen (90%) binnen de voorgeschreven termijn van 8 weken met de optie van 8 weken verlening (artikel 413 Awb).

Geneesmiddelenonderzoek

Door de zorgvuldige toetsing, het voor een positief besluit noodzakelijke advies van het Bureau Kwaliteitsborging onderzoek (BKO) en door beperkte beschikbaarheid van leden (als referent) werd de voorgeschreven toetsingstermijn van 60 dagen voor geneesmiddelenonderzoek regelmatig overschreden (dit betrof relatief veel onderzoeker-geïnitieerd geneesmiddelenonderzoek, complexe onderzoeksdossiers, de beoordeling van contracten en IMPDs en voor het BKO het monitoringplan, waarbij opgemerkt moet worden dat het BKO zeer snel reageerde op verzoek om advies van de METC).

Amendementen

De toetsing van amendementen nam gemiddeld 28 dagen, conform het landelijke gemiddelde. Landelijk ligt het gemiddelde van de toetsing van amendementen bij

geneesmiddelenonderzoek op 7 dagen. Het METC secretariaat bekijkt hoe de toetsing hiervan versneld kan worden, al bleef zij met 28 dagen binnen de wettelijke norm van 35 dagen.

Algemeen

Bij de toetsingsduur voor een protocol wordt onderscheid gemaakt tussen de tijd die de commissie hierin steekt, en die van de onderzoekers. De termijn van de METC gaat lopen op het moment dat het secretariaat de volledige aanvraag ontvangt. De termijn stopt zodra aan de onderzoeker nadere vragen worden gesteld. Dan start het tijdsaandeel van de onderzoeker. De termijn voor de onderzoeker stopt wanneer het secretariaat de reactie van de onderzoeker ontvangt, en op dat moment start weer de klok voor de METC. De telling gaat zo door totdat een positief of negatief oordeel of advies gegeven is, of tot het onderzoek wordt ingetrokken. De Portal van de CCMO, Toetsing Online (zie 6.2) biedt ook de mogelijkheid om de toetsingstermijn bij te houden voor onderzoek dat is ingediend vanaf 1 maart 2006.

Op 1 oktober 2009 is de 'Wet dwangsom en beroep bij niet tijdig beslissen' (Wet dwangsom) in werking getreden. Als de METC langer dan de voorgeschreven termijn (zie hierboven) nodig heeft om tot een oordeel te komen, kan de onderzoeker de METC in gebreke stellen. Als de METC in gebreke is gesteld en 2 weken daarna is er nog geen beslissing, dan heeft de aanvrager recht op een dwangsom voor elke dag dat de beslistermijn overschreden wordt. De dwangsom loopt ten hoogste 42 dagen (en bedraagt maximaal €1260). In 2011 is door onderzoekers geen beroep gedaan op deze wet.

5g. Ingediende onderzoeksdossiers.

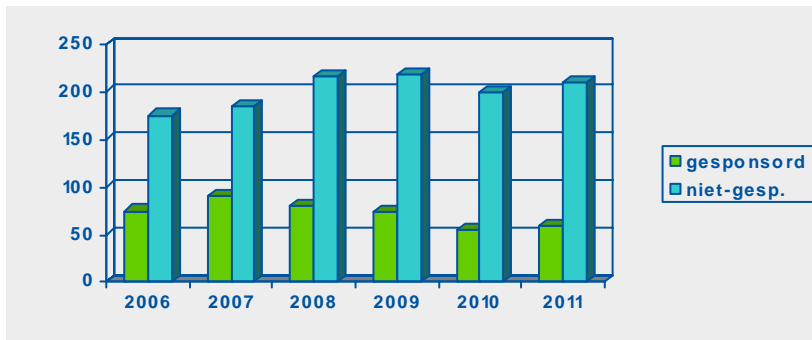
Het METC secretariaat heeft in 2011 in totaal 518 nieuwe onderzoeksvorstellen ontvangen ter toetsing (Tabel 2) waarvan 509 afkomstig van onderzoekers van het UMC Utrecht (totaal WMO, lokaal en niet-WMO). Driekwart van de WMO-dossiers die in de kamervergadering worden besproken zijn van interne onderzoekers.

jaar	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ingediend	323	324	376	454	434	440	518
intern	264	275	333	402	382	422	475

Tabel 2: ingediend onderzoek 2005-2011 (WMO, lokaal, biobank en niet-WMO) en aanvragers binnen het UMC Utrecht (intern).

Het type onderzoek was zeer divers, zoals medicatie studies bij verschillende vormen van kanker, onderzoek naar functioneren van de hersenen en psychologische studies. De onderzoeksaanvragen waren afkomstig uit alle Divisies van het UMC Utrecht.

Evenals de afgelopen jaren betrof het merendeel van het WMO plichtig onderzoek dat werd ingediend niet-gesponsord onderzoek, zoals onderstaande figuur 3 laat zien. In 2011 nam het aantal gesponsorde onderzoeksdossiers iets toe.



Figuur 3: vergelijking gesponsord/ niet gesponsord onderzoek in 2006 t/m 2011 (WMO + lokaal).

6. Bezwaar en administratief beroep

In 2011 is geen formeel bezwaar aangetekend tegen een besluit van de METC. Ook is er geen administratief beroep aangetekend bij de CCMO tegen een besluit van de METC betreffende geneesmiddelenonderzoek.

7. Embryowet

Met het in werking treden van de Embryowet in 2002 is voor elke afzonderlijke eiceldonatieprocedure toestemming vereist van de METC (Embryowet art 5, lid 3). De METC dient te beoordelen of het bij de terbeschikkingstelling te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de risico's en bezwaren van de ingreep (invasieve ingrepen voor het verkrijgen van de geslachtscellen), mede gelet op de omstandigheden waarin de betrokkene (de donor) verkeert. Deze beoordeling is door de METC gemandateerd aan haar Dagelijks Bestuur. Zij beoordeelde de afgelopen jaren tussen de 30 en 40 aanvragen per jaar. In 2011 was dat aantal gedaald naar 22.

8. Overige werkzaamheden

8a. Biobank en WARB

Ook in 2011 heeft de METC zich weer diverse malen gebogen over de toetsingswijze van biobank projecten. De METC had in april 2008 aan de Raad van Bestuur een advies uitgebracht, waarin gesteld werd dat afname en opslaan van lichaamsmateriaal in biobanken qua belasting wel onder de WMO kan vallen, maar formeel niet aan de WMO getoetst kan worden vanwege het ontbreken van een specifieke medisch-wetenschappelijke vraagstelling. Daarmee is het niet mogelijk om een definitieve -WMO vereiste- afweging tussen risico en belasting versus mogelijke opbrengst van het onderzoek te maken. Om de belasting die een biobankproject voor de (potentiële) deelnemer met zich meebrengt (bloedafname, biopt) op voorhand te bewaken en in het belang van goede borging van privacybewaking rond de data

en materialen, heeft de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht de METC gevraagd om toetsing van biobankvoorstellen 'als ware het WMO-plichtig onderzoek' te toetsen.

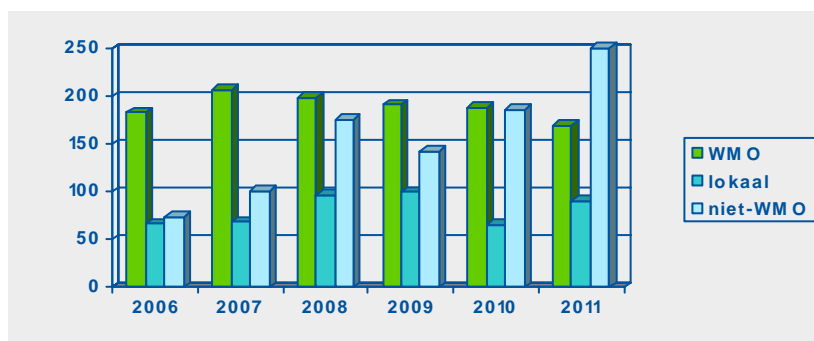
De beoordeling van de METC richt zich onder andere op de werkwijze bij benadering en toestemmingsprocedure van de donor, de afname en het bewaren van de materialen. Er kan uiteraard geen WMO besluit gegeven worden. De uitslag van de toetsing is een Biobankadvies. Een ABR formulier is hierbij niet aan de orde (omdat de METC geen WMO-besluit kan afgeven), wel moet een Biobank Addendum ingediend worden. Zoals bij WMO plichtig onderzoek is de verplichting tot jaarlijkse voortgangsrapportage en het melden van ernstige voorvallen en wijzigingen van kracht.

Voor de uitgifte van de biobankmaterialen heeft de Raad van Bestuur in 2010 de Wetenschappelijke AdviesRaad Biobank (WARB) ingesteld. De WARB beoordeelt of de toestemming, die de donor gaf bij het verzamelen van de materialen, overeenkomt met de reikwijdte van de onderzoeksvraag. De WARB valt niet onder de METC, maar onder de Raad van Bestuur. Uiteraard vindt regelmatig overleg plaats tussen de METC, de Raad van Bestuur en de WARB. Ook binnen de METC is het beleid aangaande biobankprojecten nog regelmatig onderwerp van discussie (afname met minimale belasting, onderzoek met restmateriaal, lichaamsmateriaal van kinderen etc).

8b. Niet-WMO

In 2011 werden 250 onderzoeksdossiers ingediend die niet onder de reikwijdte van de WMO vallen. Dit betreft evaluatieonderzoek, sommige vragenlijsten e.d. en is vrijwel altijd in de vergadering van het Dagelijks Bestuur behandeld. Een enkel onderzoeksdossier is als WMO-plichtig onderzoek ingediend en in één van de kamers behandeld, maar tijdens de toetsing oordeelde de commissie dat het onderzoek niet binnen de reikwijdte van de WMO viel.

Figuur 4 hieronder geeft de totale aantallen onderzoeksdossiers weer in vergelijking met de jaren 2006-2010. Het valt op dat er in 2011 het aantal niet-WMO aanvragen sterk toe nam (van 186 in 2010 tot 250 in 2011).



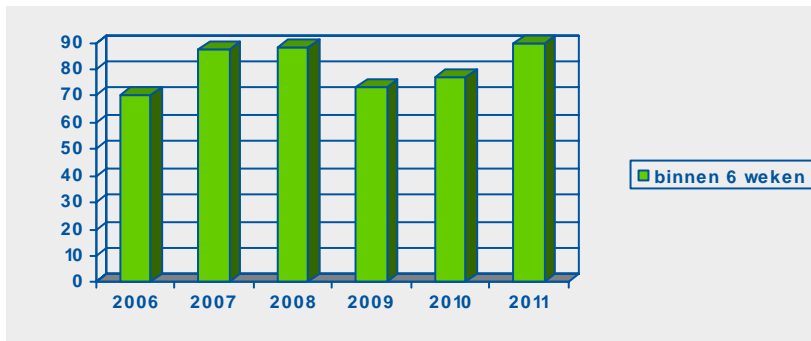
Figuur 4: aantallen ingediende onderzoeksdossiers met wijze van toetsing: vergelijking 2006-2011.

8c UMC Utrecht als lokaal deelnemend centrum

Een advies over lokale uitvoerbaarheid moet binnen 6 weken worden gegeven. Op verzoek van de Raad van Bestuur beoordeelt de secretaris van de METC of voldaan is aan de voorwaarden voor lokale uitvoerbaarheid. Daarbij wordt de handtekening van de divisieleiding gecontroleerd, afspraken met afdelingen (Beeld voor MRI, Apotheek voor geneesmiddelenonderzoek etc.), lokale aspecten van de Informatiebrief en in overleg met de juristen van de Raad van Bestuur, de proefpersonenverzekering en een eventueel contract.

Sinds 2004 wordt een verzoek om verklaring van lokale uitvoerbaarheid niet meer in de METC vergadering behandeld. Daarmee betreft dit een zeer korte procedure. Een volledig correct ingediende aanvraag is binnen 2 weken afgehandeld.

Continu wordt door het secretariaat gewerkt aan stroomlijning van de procedure. Vooral het verkrijgen en beoordelen van de juiste verzekeringscertificaten en contracten vraagt enige tijd, wat zich ook vertaalt in onderstaande figuur 5: in 90% van de gevallen was binnen de maximaal toegestane 6 weken, toetsing van de lokale uitvoerbaarheid afgerond.



Figuur 5: Vergelijking percentage toetsing lokale uitvoerbaarheid binnen 6 weken: 2006-2011

De METC database maakt zowel de totale toetsingsduur per protocol inzichtelijk, als de tijd die nodig is om te komen tot een verklaring van lokale uitvoerbaarheid (LUV) van de Raad van Bestuur. Met ingang van de nieuwe RET (1 maart 2012) zal deze werkwijze veranderen en dan zal de METC database dit aspect niet meer kunnen tonen.

9. Klachten, Wob-verzoeken en dwangsommen

Er zijn in 2011 geen Wob-verzoeken ontvangen. Er is geen bezwaar bij de CCMO ingediend (inzake besluit op niet-geneesmiddelen onderzoek). Bij de rechtbank is geen beroep ingesteld. Er zijn geen formele klachten ontvangen.

10. Kwaliteitsbeleid en scholing

10a. Kwaliteitsbeleid

In 2011 heeft het kwaliteitsbeleid opnieuw veel aandacht gekregen. Dit betreft zowel de kwaliteit van het METC secretariaat en de kwaliteit van de toetsing door de METC, als de toetsing van de kwaliteit van het mensgebonden onderzoek.

Om de ontwikkelingen landelijk op één lijn te houden organiseerde de CCMO weer verschillende bijeenkomsten voor de landelijke werkgroep secretarissen. De verbetering van SOP's en scholing van METC leden en secretariaat staan ook in 2012 weer hoog op de agenda.

De voorzitters en secretarissen traden in 2011 weer verschillende keren in overleg met de CCMO en met andere METC's om de werkwijze af te stemmen.

Belangrijke partner van het METC secretariaat is de Eenheid Documentaire Informatievoorziening (EDI), die het archief van de METC beheert. Het aantal documenten die de METC (en dus het archief) verwerkt, is de afgelopen jaren sterk toegenomen. De METC ontving in 2011 ongeveer 500 documenten per week (1 document kan 1 e-mail zijn, maar ook een IMPD van honderden pagina's). Daarmee wordt de toename van de afgelopen jaren met ruim 1000 documenten per jaar gecontinueerd.

10b. NFU beleid inzake kwaliteitsborging

Bezinning op het NFU beleid inzake mensgebonden onderzoek heeft in 2010 uitgemond in het NFU rapport *Kwaliteitsborging van mensgebonden onderzoek* (NFU, juni 2010). Het document betreft aanbevelingen met betrekking tot scholing van de onderzoekers, registratie, digitalisering en monitoring van onderzoeker-geïnitieerd onderzoek, op basis van een door de METC vast te stellen risicoclassificatie. De implementatie van dit beleid in het UMC Utrecht heeft in 2011 concrete vormen gekregen onder begeleiding van het Bureau Kwaliteitsborging Onderzoek (BKO). Het BKO voerde een controle uit op het monitoringplan van de WMO plichtige dossiers (zowel WMO als lokaal), voor zover onderzoeker-geïnitieerd. In 2012 wordt deze werkwijze geëvalueerd.

De Raad van Bestuur van het UMC Utrecht heeft in 2006 in het kader van kwaliteitsborging van klinisch onderzoek het BKO ingesteld. Van juni 2006 tot en met 2010 was een voorwaarde voor goedkeuring van geneesmiddelenonderzoek wat in het UMC Utrecht uitgevoerd zou gaan worden, dat bij de indiening bij de METC een positief advies van het BKO werd overlegd. Met ingang van 2011 is de werkwijze door de implementatie van het NFU beleid gewijzigd. Op een voorstel van de onderzoeker stelt de METC bij onderzoeker-geïnitieerd onderzoek de risicoclassificatie vast. Het daarop afgestemde monitoringplan wordt bij de METC ingediend. Op verzoek van de METC controleert het BKO het monitoringplan.

10c. Lopend onderzoek

Verder blijft uiteraard het volgen van lopend onderzoek via amendementen, meldingen van bijwerkingen/voorvallen en voortgangsrapportages een belangrijk onderdeel van het werk van de METC in het kader van het kwaliteitsbeleid. Op verzoek van enkele managers Onderwijs en Onderzoek (O&O) van het UMC Utrecht is in de loop van 2007 wordt bij iedere toestemming van de Raad van Bestuur voor uitvoering van onderzoek (WMO en lokaal) in het UMC Utrecht, een kopie van de brief naar deze managers O&O van de betreffende divisie verzonden. Sinds een paar jaar informeert het METC secretariaat divisie management van het UMC Utrecht op hoofdlijnen over het lopend onderzoek binnen de betreffende divisie (aantal dossiers, titels, risicoclassificatie).

10d. Digitalisering

In 2011 zijn de eerste stappen gezet om het gehele METC proces van indiening tot vergadering en de administratie rondom de toetsing volledig te digitaliseren. De wensen van de toekomstige gebruikers, onder wie de METC leden en de medewerkers van het secretariaat, evenals de processen die gedigitaliseerd moeten worden zijn in kaart gebracht. In 2012 zal dit traject naar verwachting een volgende fase ingaan.

10e. Scholing en informatieverstrekking METC leden, secretariaat en onderzoekers

Enkele leden van de METC en van het METC secretariaat werken mee aan scholing van METC leden en onderzoekers. Naast de al langer bestaande basis training GCP worden er ook BROK cursussen georganiseerd door het BKO. De BROK is uitgebreider dan de basistraining GCP. BROK staat voor Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers. De cursus is bedoeld voor alle klinisch onderzoekers die werkzaam zijn in het UMC Utrecht en ook voor onderzoekers die mensgebonden onderzoek uitvoeren, maar zelf geen arts zijn.

Elke (arts)-onderzoeker die WMO-plichtig onderzoek opzet en/of uitvoert wordt verplicht het BROK certificaat te halen. Inmiddels behaalden diverse METC leden het BROK certificaat. De METC-leden Bredenoord, Van Delden, Van Gils, Van Thiel, Uijtendaal en Vermaas hebben onderwijs gegeven in het kader van zowel de 1 daagse als de 3 daagse BROK. Bredenoord, Mosmans, Van Thiel, Verbout en Vermaas onderwezen ook in het kader van de UMC-breed gegeven GCP-training.

Vanuit het METC-secretariaat is een bijdrage geleverd door Van Groenestijn, Groenewegen en Van de Loo aan onderwijs ten behoeve van GCP-training en de BROK.

Twee maal per jaar wordt een studie uur per kamer georganiseerd. Daarin kwam in 2011 onder andere aan de orde de rol van een DSMB (spreker: Prof K. Roes), Toetsing van (steriele) medische hulpmiddelen voor klinisch onderzoek", (een duo-presentatie door de ing. Joost A.P.M. Ansems en drs Ph.A.de Vries).

De secretarissen gaven in de vergaderingen en schriftelijk regelmatig toelichting aan de METC leden bij nieuwe ontwikkelingen in wet- en regelgeving. Ook de procedure coördinatoren droegen bij aan het verspreiden van informatie. Via Scoop, het intranet van

het UMC Utrecht, berichten via E-mail en de UMC krant en via de website www.umcutrecht.nl/metc worden onderzoekers op de hoogte gehouden van procedurele wijzigingen in de toetsingsprocedure en nieuwe ontwikkelingen. Het aantal bezoeken aan de METC website neemt de afgelopen jaren flink toe. Jarenlang lag dit rond 300 bezoeken per maand. In 2010 kwam dit boven de 500 bezoeken per maand en in 2011 lag het gemiddelde boven de 800.

Veertien personen woonden in 2011 in het kader van stage of oriëntatie een METC vergadering bij (voornamelijk klinisch farmacologen/ziekenhuisapothekers in opleiding). In alle gevallen tekenden zij een geheimhoudingsverklaring.

Secretaris Groenewegen verzorgde een Engelstalige presentatie op het gebied van regelgeving en toetsing op een bijeenkomst over regeneratieve geneeskunde, georganiseerd door de Universiteit Utrecht en het UMC Utrecht voor een gezelschap van stamcel onderzoekers op 12-5-2012 te Soesterberg.

Op 25 mei 2011 was secretaris Bosschaart aanwezig in Brussel bij het EU-symposium over onderzoek bij kinderen. Het symposium had als speciaal aandachtspunt de participatie van ouders en kinderen bij wetenschappelijk onderzoek.

De secretaris van de METC van Groningen, J. Davids, organiseerde een twee daagse training in Zwolle in juni 2011. Van het METC secretariaat heeft Van de Loo hieraan deelgenomen. Zij hield daar een inleiding over de implementatie van de risicoclassificatie in het UMC Utrecht naar aanleiding van het NFU rapport.

De METC van de VU organiseerde voor haar leden een BROK cursus in samenwerking met de CCMO op 29 november 2011, waarbij ook METC leden uit het hele land waren uitgenodigd. Van het UMC Utrecht volgde METC leden Van Royen de training, evenals van het METC secretariaat Groenewegen.

10f. landelijk overleg

De algemeen voorzitter Siersema was aanwezig bij het landelijk voorzittersoverleg op 20 april en 16 november 2011. Aan de orde kwam de nieuwe RET, de risicoanalyse en het toetsen van voedingsmiddelen.

De secretarissen woonden de vergaderingen bij van de landelijke werkgroep secretarissen, georganiseerd door de CCMO op 15 februari, 19 mei, 13 september en 22 november. Besproken werd onder andere de toetsing van Medische Hulpmiddelen, het Investigational Medical Device Dossier (IMDD), SAE's en SUSARs, het multicenteronderzoek en de beoordeling van productinformatie bij voedingsonderzoek. Groenewegen verzorgde een presentatie over de werkwijze die deze METC volgt met betrekking tot de beoordeling en afhandeling van SAE's en SUSARs.

Ook hadden secretarissen van de verschillende METCs regelmatig contact via de e-mail. Gepoogd wordt, de werkwijze zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen. Ook in het kader van de RET bleek dit een uitdaging die in 2012 verder vorm gegeven zal worden.

Via E-mail, inter- en intranet, en door mondelinge toelichting in de vergaderingen heeft het secretariaat de METC leden en onderzoekers op de hoogte gehouden van de gang van zaken rond relevante landelijke ontwikkelingen.

11. Intervisie

De METC is geen onderwerp geweest van intervisie in 2011. Wel was METC lid Van Essen betrokken bij een intervisie elders. Dit betreft intervisie tussen METCs, georganiseerd vanuit de NV METC.

12. CCMO-toezicht

Eind april 2010 informeerde de METC de CCMO (conform artikel 3a van de WMO) over de voortijdige stopzetting van de studie getiteld: "Rivastigmine for delirium in Intensive Care patients, a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-center add-on trial" (NL19821.041.08).

De stopzetting werd mede ingegeven door het advies van de DSMB om de studie met onmiddellijke ingang te beëindigen, aangezien het verschil in overlijden tussen de twee experimentele groepen het vooraf vastgestelde criteria voor stoppen vanwege veiligheidsredenen overschreed. Rivastigmine kon niet als oorzaak worden uitgesloten.

De METC meldde dit aan de CCMO, waarop de CCMO als toezichthouder het dossier opvroeg in mei 2010. Het stopzetten van dit onderzoek gaf aanleiding tot publiciteit, onder andere in het NRC van 22 mei 2010. In oktober 2010 werden de uitkomsten van de studie over dit onderzoek gepubliceerd in The Lancet. De CCMO vroeg daarnaast nog vijf andere dossiers op bij de METC om de toetsing nader te analyseren. In het najaar van 2010 organiseerde de CCMO een bijeenkomst van hoor en wederhoor. Een brief over de zes dossiers is begin 2012 bij de METC ontvangen en valt daarmee buiten dit jaarverslag. De algemene conclusie is dat de METC zorgvuldig toetste.

13. Financiën

Voor de beoordeling van onderzoeksvoorstellen van UMC Utrecht-onderzoekers brengt de METC geen kosten in rekening, tenzij het onderzoek gefinancierd wordt door een verrichter met winstoogmerk. Of er sprake is van sponsoring wordt bepaald aan de hand van het door de onderzoeker ingevulde ABR-formulier. Afhankelijk van de soort toetsing (mono- of multicenter-onderzoek, WMO-beoordeling) berekent de METC een vergoeding tussen € 1050 en € 3150 (exclusief BTW). Externe aanvragers wordt een basisvergoeding van € 2100 gevraagd, die kan oplopen tot € 3150, afhankelijk van het soort onderzoek en de wijze van

financiering. Deze tarieven zijn met ingang van 1 januari 2009 van kracht geworden. De METC ontvangt daarnaast een structurele financiële bijdrage van de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht.

TOT SLOT

Met veel inzet geven de leden van de METC inhoud aan de toetsing van medisch wetenschappelijk onderzoek. Het mensgebonden onderzoek dat door de METC van het UMC Utrecht wordt getoetst kent een grote diversiteit en streeft naar een hoog innovatie niveau. Daarbij is zorgvuldige toetsing essentieel, uiteraard voor de proefpersonen, maar ook in het belang van de onderzoekers.

2011 in vogelvlucht:

- bij de METC werden 518 onderzoeksdossiers ingediend (WMO, lokale toetsing en niet-WMO).
- er werd 170 maal een oordeel gegeven in de zin van de WMO, waarvan 154 positief en 16 negatief.
- 1/3 daarvan betreft multicenter onderzoek, 2/3 is monocenter onderzoek.
- 90% van het niet-geneesmiddelenonderzoek werd binnen de verplichte termijn getoetst. Toetsing van geneesmiddelenonderzoek duurde vaak te lang.
- 18 dossiers van de 170 betrof onderzoek met medische hulpmiddelen.
- gemiddeld ontvingen onderzoekers in 93,5% van de gevallen binnen twee weken na de vergadering schriftelijk bericht.

Bijlage 1: Gebruikte afkortingen

Awb	Algemene wet bestuursrecht
BCB	Besluit Centrale Beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
BI	Bevoegde Instantie
BKO	Bureau Kwaliteitsboring Onderzoek in het UMC Utrecht
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
IMPD	Investigational Medicinal Product Dossier
METC	Medisch-Ethische ToetsingsCommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische Toetsingscommissies
SAE	Serious Adverse Events
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
Wob	Wet openbaarheid van bestuur

Bijlage 2: Colofon

Redactie: Drs.M.D.van de Loo-Waller

Engelse vertaling samenvatting: Dr.W.A.Groenewegen

Data: METC UMC Utrecht database (C.Haaring) en Toetsing Online (CCMO) peildatum 14 maart 2012.

Foto cover: ©Van de Loo. *De Eem bij Baarn*.

Datum: juli 2012.

Medisch Ethische Toetsingscommissie

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Huispostnummer D 01.343

Postbus 85500

3508 GA Utrecht

Telefoon: 088-75 563 76

www.umcutrecht.nl/metc

E-mail: metc@umcutrecht.nl

Bijlage 3: samenstelling METC

Het algemeen voorzitterschap was in handen van Prof.dr.P.D. Siersema. De samenstelling van de METC, uitgesplitst naar de drie Kamers, was in 2011 als volgt.

Kamer E		
Naam	Functie	WMO discipline
Dr. P.J. Blankestijn	Nefroloog; lid tot 20-9-2011	Arts
Drs.C.A. van Es	Radiotherapeut-oncoloog; lid miv 01-02-2011	Overig
Dr. G.A. van Essen	Huisarts onderzoeker; lid miv 17-05-2011 vice-voorzitter	Arts
Dr. M.I. Geerlings	Epidemioloog; lid tot 16-04-2011, daarna pvl	Methodoloog
N. Groenendaal	Logopedist; lid miv 01-06-2011 vervangend lid	Proefpersonenlid
W.L. van Herk	Verpleegkundige	Overig
Dr. M.A. van den Hoven	Ethicus, extern lid, pvl kamer O en K	Ethicus
Dr. E.M. Monninkhof	Epidemioloog; lid miv 19-04-2011, daarvoor pvl	Methodoloog
Dr. H.M. Nathoe	Cardioloog; lid tot 1-12-2011	Arts
Dr Ir M.M.C.G.Peters	Toxicoloog; lid miv 01-05-2011	Proefpersonenlid
Prof.dr.P.D.Siersema	MDL-arts, voorzitter kamer E, algemeen voorzitter	Arts
Dr.D.J.L.G.Schutter	Psycholoog	Overig
Drs. E.V. Uijtendaal	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog, pvl kamer O en K	Klinisch farmacoloog / Ziekenhuis apotheker
Dr.N.M.J.van Veelen	Psychiater; lid miv 19-07-2011	Arts
Mr. A.M. Vermaas	Jurist, pvl kamer O en K	Jurist
Prof. dr. H.G.M. Westenberg	Farmacoloog; vice voorzitter kamer E; lid tot 17-05-2011.	Overig
Prof.dr. Wokke	Neuroloog, lid miv 13-10-2011	Arts

Kamer O		
Naam	Functie	WMO discipline
Dr.L.J.de Boer	Huisarts	Arts
Dr.A.L.Bredenoord	Ethicus	Ethicus
I.E. de Bruijne	Studiekeuze-/loopbaancoach, extern lid	Proefpersonenlid
Prof.dr. R. Geenen	Psycholoog	Overige
Dr.S.G.Geuze	Neuropsycholoog; lid miv 01-05-2011	Overige
Dr. R. van der Graaf	Ethicus	Ethicus
Prof. dr. A. Hagenbeek	Haematoloog, voorzitter kamer O	Arts
Dr. G.J.M.G. van der Heijden	Epidemioloog	Methodoloog

Naam	Functie	WMO discipline
Dr.R.Hijman	Neuropsycholoog; lid tot 01-07-2011	Overig
Dr. M. Kallewaard	Epidemioloog, extern lid	Overig
Prof.dr. L. Koenderman	Medisch bioloog	Overig
Drs. H.Y. Kroes	Klinisch geneticus	Arts
Mr. M.A. Mosmans	Jurist, pvl kamer E en K	Jurist
Prof.dr. F.C. Öner	Orthopedisch chirurg	Arts
Dr.H. van Os-Medendorp	Verpleegkundig onderzoeker	Overig
Dr. P.F.W.M. Rosier	arts functionele urologie, vice voorzitter kamer O	Arts
Prof. dr. A.F.A.M. Schobben	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog, pvl kamer E en K	Klinisch farmacoloog / Ziekenhuis apotheker
Dr. H.W. de Valk	Internist	Arts
Dr. E.P.A. Vonken	Arts RRN	Arts
Dr.P.M.J.Welsing	Epidemioloog	Methodoloog
Dr.I.Wilting	Klinisch farmacoloog/ ziekenhuis-apotheker; lid miv 10-03-2011	ziekenhuisapotheker

Kamer K

Naam	Functie	WMO discipline
Dr. S. Durston	Psycholoog	Overig
Dr.C.C.E. De Jong-de Vos van Steenwijk	Kinderarts; lid miv 20-12-2011	Overig
Dr. P.M.M. Kastrop	Embryoloog; lid tot 4-10-2011	Overig
Dr.T.J.de Koning	Kinderarts, lid en voorzitter kamer K tot 1-12-2011	Kinderarts
Dr. M.R. Lilien	Kinderarts en nefroloog; lid tot 01-06-2011	Arts
Drs. A.C. van Loenen	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog, pvl kamer O en E, voorzitter kamer K a.i. vanaf 1-12-2011	Klinisch farmacoloog / Ziekenhuis apotheker
Dr.N.C.Onland-Moret	Epidemioloog	Methodoloog
Dr. P. Prinzie	Orthopedagoog	Overig
Dr.E.M. van de Putte	Kinderarts; lid miv 08-09-2011	Arts
M.J. de Raad-Van Soest	Verpleegkundig teamleider	Overige
Dr. A. van Royen	Kinderarts-Immunoloog	Kinderarts
Dr.T.Takken	Medisch Fysioloog	Overig
Dr. G. van Thiel	Ethicus, vice-voorzitter kamer K	Ethicus
Mr. A.J. Verbout	Jurist, pvl kamer E en O	Jurist
Mr. A.M. Zijlmans	Jurist	Proefpersonenlid

Plaatsvervangende leden

Naam	Functie	WMO discipline
Prof.dr. M.L. Bots	Arts-epidemioloog	pvl - Methodoloog

Naam	Functie	WMO discipline
Dr.K.Fischer	Epidemioloog	pvl- Methodoloog
Dr. C.H. van Gils	Epidemioloog	pvl- Methodoloog
Dr. R. van der Graaf	Ethicus	pvl - Ethicus
Mr. A. Jensma	Jurist	pvl - Jurist
Mr. drs. S.K. Kwee	Jurist	pvl - Jurist
Mr. Van Lier	Jurist; lid miv 13-10-2011	pvl - Proefpersonenlid
Dr. M.M. Rovers	Klinisch epidemioloog; lid tot 01-02-2011	pvl - Methodoloog
Prof.dr.ir Y.T. van der Schouw	Klinisch epidemioloog; lid tot 01-12-2011	pvl - Methodoloog
Drs. H.M.A. Schuttenbelt	Socioloog; lid tot 01-06-2011	pvl - Proefpersonenlid
Prof.dr. J.M.A. Sitsen	Klinisch farmacoloog; lid tot 31-12-2011	pvl - Klinisch farmacoloog
Mr.S.F.Tiems	Jurist	pvl- Jurist
Dr. C.S.P.M. Uiterwaal	Epidemioloog	pvl - Methodoloog
Dr. I.Wilting	Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog; miv 10-03-2011.	Pvl -Klinisch farmacoloog / Ziekenhuis apotheker