



TOETSINGSKADER

NIET

WMO

PLICHTIG

ONDERZOEK

NAAR EEN TOETSINGSKADER
VOOR NIET-WMO-PLICHTIG
ONDERZOEK

DE PILOT RESULTATEN

Stuurgroep voor tot stand komen van
het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek:

Dhr. Prof. Dr. Herman Pieterse (voorzitter)

Mw. Drs. Marieke A. Meulemans (projectleider)

Dhr. Drs. Pieter J. Kievit MA, MBA

Mw. Tanja A.M. Hoffman

Dhr. Dr. Eric H.G.J. Hoedemaker, arts

Mw. Ir. Nellie A. Kraaijeveld

Dhr. Dr. Michel van Agthoven

INHOUDSOPGAVE

In het kort	4
Naar een toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek	7
Op welke vragen is binnen de pilot antwoord gegeven?	12
Vraag 1. Hoe is het Toetsingskader in de pilot gebruikt en welke consequenties heeft dit met zich meegebracht?	13
Vraag 2. Is de beslisboom een bruikbaar instrument om te bepalen of een onderzoeksvoorstel WMO-plichtig is?	18
Vraag 3. Welke verschillen hebben zich tussen de participerende locaties voorgedaan bij de beoordeling WMO – niet-WMO en hoe zijn deze verschillen te verklaren?	20
Vraag 4. Welke (typen) onderzoeksvoorstellen werden na inhoudelijke toetsing met het Toetsingskader niet goedgekeurd?	24
Vraag 5. Is het Toetsingskader bruikbaar voor de beantwoording van de vraag of het onderzoeksvoorstel voldoet aan de criteria: relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen?	28
Vraag 6. Is het toetsingskader praktisch uitvoerbaar en is de eventuele belasting acceptabel en gerechtvaardigd voor beoordelaars?	30
Vraag 7. Voldoet het Toetsingskader aan de eis dat door het gebruik van het Toetsingskader onderzoek met een marketingdoelstelling kan worden herkend?	32
Vraag 8. Welke kennis en/of vaardigheden moet de beoordelaar hebben om het Toetsingskader adequaat te kunnen hanteren?	38
Vraag 9. Welke consequenties kan het gebruik van het Toetsingskader hebben voor de onderzoekers, de onderzoeksvoorstellen, de beoordelaars, de onderzoekslocaties en mogelijk andere partijen?	40
Aanbevelingen	43
Lijst van gebruikte afkortingen	48
Lijst van gebruikte begrippen	50
Geraadpleegde bronnen	51
BIJLAGE I. Schema Pilot project	52
Bijlage II. WMO – niet-WMO beslisboom	53
Bijlage III. Inhoudelijke toets niet-WMO-plichtig onderzoek	56
Bijlage IV. Evaluatievragenlijst	63
BIJLAGE V. Details behorend bij beantwoording Vraag 1	66
BIJLAGE VI. Details behorend bij beantwoording vraag 2	73
BIJLAGE VII. Details behorend bij beantwoording Vraag 5	75
BIJLAGE VIII. Aanvraagformulier toetsing nWMO onderzoek	78
BIJLAGE IX. Betrokkenen	91

IN HET KORT

Hoe veilig en effectief zijn geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk? Welke kosten zijn verbonden aan het gebruik van geregistreerde geneesmiddelen? Slechts een klein voorbeeld van vragen naar een dringende behoefte om meer kennis hierover te vergaren. Antwoorden kunnen worden gevonden door het uitvoeren van studies naar het gebruik, veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen waaraan vaak grote groepen patiënten deelnemen of studies naar de toepassing van behandelmethoden in de dagelijkse praktijk. Deze studies zijn meestal niet-interventioneel van opzet en ook vaak verschillend van ontwerp, zoals veiligheids- en doelmatigheidsstudies, observationele studies, fase 4 geneesmiddelenstudies. Mede door de toename van het aantal chronisch zieken in Nederland¹ en de nieuwe farmacovigilantie wetgeving², neemt het aantal van dit soort studies snel toe.

Maar hoe worden deze studies uitgevoerd? Wie beoordeelt de kwaliteit van de uitvoering en de bruikbaarheid van de data? En hoe kan voorkomen worden dat er studies worden uitgevoerd met slechts een marketingdoelstelling, zoals aangegeven in het rapport “Fase IV-onderzoek als marketinginstrument: beïnvloeding van voorschrijfgedrag door combinatie van elementen” dat in 2009 door de Inspectie voor de Gezondheidszorg werd gepubliceerd³?

Mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek dient te voldoen aan de geldende wetgeving betreffende de rechten en plichten van arts en patiënt (WGBO), de wetgeving betreft kwaliteit van zorg (Wet BIG en KWZ) en de privacywetgeving (WBP). Voor de toetsing van interventioneel mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek bestaat tevens de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO)⁴. Dergelijk onderzoek mag uitsluitend worden uitgevoerd als een erkende toetsingscommissie daarover positief heeft geoordeeld; en de WMO regelt deze toetsing. Indien het mensgebonden medisch-wetenschappelijk onderzoek niet interventioneel is, valt dit dus niet onder de WMO. Maar wat is interventioneel? En welke toetsing moet er dan wel worden uitgevoerd? En hoe? En door wie?

De patiënt en deelnemer aan onderzoek zijn erbij gebaat dat alleen “nuttig” en kwalitatief goed onderzoek wordt gedaan. Andere belanghebbenden - financiers, subsidie verstrekkers, gezondheidsfondsen, ziekenhuisdirecties, producenten van geneesmiddelen en medische producten, beleidsmakers en registratieautoriteiten

- zijn erbij gebaat om een gewogen beslissing te kunnen nemen over de “onderbouwing” van een ingediend niet-WMO-plichtig onderzoek.

In de praktijk bleken er onvoldoende instrumenten beschikbaar te zijn om de kwaliteit van deze niet-interventionele studies te toetsen en zichtbaar te maken. De Inspectie voor de Gezondheidszorg constateerde dit in haar rapport over fase IV studies³ en Nefarma stelde een Leidraad⁵ op voor observationele studies met het verzoek om een goed Toetsingskader. Deze wens om een dergelijk toetsingsinstrument te ontwikkelen, werd daarna door verschillende partijen uitgesproken: ziekenhuizen, onderzoekers, financiers, overheid en farmaceutische bedrijven. Hiertoe is in 2009 door de Stuurgroep niet-WMO-plichtig Onderzoek (hierna te noemen de “Stuurgroep nWMO”) het initiatief genomen voor het ontwikkelen van een “Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek” (hierna te noemen het “Toetsingskader”).

Het Toetsingskader bestaat uit twee elementen:

1. de genoemde set (kwaliteits-)criteria om het onderzoeksvoorstel inhoudelijk te toetsen,
2. een beslisboom om te beoordelen of een onderzoek al dan niet WMO-plichtig is.

en is in de pilot aan de hand van 4 verschillende criteria beoordeeld, te weten relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen.

De pilot studie is gestart in september 2011 en begin januari 2012 afgerond. Tijdens deze periode is het Toetsingskader in een periode van 10 weken door 12 afgevaardigden van medisch-ethische commissies en wetenschapsbureaus (“pilot partners”) beoordeeld op bruikbaarheid in de praktijk en toepasbaarheid bij het voorkomen van irrelevant onderzoek. Daarnaast werd in de pilot bekeken hoe het proces van de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek in de praktijk zou kunnen plaatsvinden, met oog voor de rol van elke betrokken partij. In de pilot zijn zowel kwalitatieve als kwantitatieve gegevens verzameld.

N.B. Voorafgaand aan de pilot was er een pre-pilot fase, waarin het toetsingsmodel en de te hanteren criteria zijn opgezet en vervolgens voorgelegd aan een aantal inhoudsdeskundigen voor “proof-of-concept”. Het rapport hierover “Pilot Voorbereiding” is via de website www.nwmostudies.nl beschikbaar.

Het eindresultaat van de pilot geeft aan dat tweederde van de pilot partners het Toetsingskader voor het toetsen van de kwaliteit van niet-WMO-plichtig onderzoek bruikbaar vindt in de praktijk. Er zijn diverse suggesties gedaan voor verdere verfijning en verbetering van het Toetsingskader, op het gebied van gebruikte terminologie, inhoud en vorm. Daarnaast is het duidelijk geworden tijdens de pilot dat de discussie rond het onderscheid van WMO en niet-WMO-plichtig onderzoek belangrijker is dan aanvankelijk was verwacht.

Op basis van de resultaten van de pilot studie zijn de volgende aanbevelingen gedaan voor een verdere verbetering van het Toetsingskader en het toetsingsproces:

- Gebruik de resultaten van deze pilot en de reacties van de pilot partners, stakeholders en overige betrokkenen ter verbetering van het inhoudelijk toetsingskader.
- De afbakening van de domeinen WMO en niet-WMO-plichtig onderzoek zal duidelijker gemaakt moeten worden, waardoor de toetsing van zowel WMO-plichtig als niet-WMO-plichtig onderzoek effectiever en transparanter wordt voor alle belanghebbenden.
- Besluit waar de verantwoordelijkheid ligt voor het toetsen van niet-WMO-plichtig onderzoek, en gebruik hierbij waar mogelijk bestaande infrastructures voor toetsing. Laat de toetsing decentraal plaatsvinden.
- Besluit waar het 'eigenaarschap' van het Toetsingskader kan worden neergelegd m.a.w. wie dient er zorg te dragen voor het beheer, toepassing, verbetering en mogelijke implementatie van het Toetsingskader.

Daarnaast doet de Stuurgroep nWMO de aanbeveling om bij de opzet voor een vervolg van de pilot tevens aansluiting te zoeken bij andere (resultaten van) initiatieven, zoals Toetsing op Maat van FEDERA⁶, de evaluatie van de WMO en de implementatie van de nieuwe farmacovigilantie wetgeving². Door een goede samenwerking en indien nodig verdere aanpassing van het Toetsingskader, zal hierdoor het risico op overlap, of wellicht lacunes, bij de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek afnemen met het uiteindelijke doel goed kwalitatief niet-WMO-plichtig onderzoek in Nederland.

NAAR EEN TOETSINGSKADER VOOR NIET-WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

Terugblik

Naar aanleiding van het inspectierapport van april 2009 werd tijdens de FIGON Geneesmiddelandagen van datzelfde jaar het symposium “Observational studies – Yes we care!” georganiseerd. Hier bleek dat er vanuit het veld behoefte is aan adviezen en handleidingen om niet-WMO-plichtig onderzoek kwalitatief goed op te zetten, uit te voeren en te toetsen.

De Vereniging Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ) heeft bij het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) derhalve een verzoek ingediend om het project “Naar een Toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek” financieel en inhoudelijk te ondersteunen, waarop VWS positief heeft geoordeeld. De doelstelling van dit project is het ontwikkelen en middels onderzoek valideren van een Toetsingskader waarmee de kwaliteit van niet-WMO-plichtig medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen vastgesteld kan worden.

Bij de totstandkoming en de uitvoering van het project “Naar een Toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek” zijn vervolgens vele organisaties betrokken geweest, waaronder:

- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS),
- Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ),
- Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR),
- Artsenfederatie KNMG,
- Nederlandse Vereniging voor Farmaceutische Geneeskunde (NVFG) ,
- Vereniging innovatieve geneesmiddelen Nefarma.
- Associatie van Contract Research Organisaties in Nederland (ACRON)
- Vereniging Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ)
- Nederlandse Vereniging van Medische Ethische Toetsingscommissies (NVMETC)
- Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Vereniging Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ)

Aan de uitvoering van het project werkten afgevaardigden van de volgende deelgebieden mee:

- de klinisch onderzoeksindustrie: Quintiles, Profess Medical Consultancy B.V.,
- de farmaceutische industrie: Nefarma, Novartis, Janssen Pharmaceuticals,
- de ziekenhuizen: Vereniging Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ).

Deze afgevaardigden vormden samen de Stuurgroep nWMO (zie bijlage IX voor de namen van de betrokkenen) en stelden een projectleider aan voor de operationele uitvoering.

Vorbereiding

In 2010 heeft de Stuurgroep nWMO de definitiebepaling, haalbaarheid van de uitvoering, kwaliteit en toetsingsfase verder uitgewerkt. Dat heeft geresulteerd in de “Handleiding Toetsingskader en -proces voor nWMO studies”, gepresenteerd tijdens de FIGON Geneesmiddelendagen 2010. Deze handleiding is te downloaden van de site van het project www.nwmostudies.nl. Al tijdens het samenstellen van deze handleiding werd duidelijk dat ervaringen in de praktijk essentieel zijn om te komen tot een, voor alle partijen werkbaar, Toetsingskader. Derhalve werd het project “Naar een toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek” ingericht, dat twee onderdelen kent:

1. De zogenaamde pre-pilot: de ontwikkelfase waarin het Toetsingskader is opgesteld en een toetsingssysteem is ingericht.
2. De pilot: de fase waarin het opgestelde kader in de praktijk werd getest op effectiviteit, bruikbaarheid van de gehanteerde criteria en doelmatigheid van de procedure.

Pre-pilot

Van november 2010 tot augustus 2011 heeft de pre-pilot fase plaatsgevonden, waarin het in deze fase opgezette model en de gehanteerde criteria zijn voorgelegd aan een aantal inhoudsdeskundigen voor “proof-of-concept”.

Bij het ontwikkelen van het Toetsingskader werden de volgende criteria meegenomen:

- Onderscheid kunnen maken tussen onderzoek met reclame-doeleinden en dat met kwalitatief inhoudelijke onderzoeksvoornemens.
- Bruikbaarheid voor de vaststelling van de waarde van onderzoek ten behoeve van beleidsbeslissingen, investerings- en subsidietrajecten.
- Bruikbaarheid voor onderzoekers bij het opstellen van hun onderzoeksvoorstel en bij de indiening hiervan.
- Transparantie van de beoordeling voor zowel de beoordelaars als voor de indieners van het onderzoeksvoorstel.

Het resultaat van de voorbereidende stappen, de pre-pilot en het daaruit ontstane Toetsingskader zijn opgenomen in het rapport “Pilot Voorbereiding”, te downloaden via www.nwmostudies.nl.

De Pilot

De voorbereidende fasen hebben geleid tot de organisatie van een pilot, waarin het Toetsingskader gedurende 10 weken op 12 locaties werd beoordeeld op bruikbaarheid in de praktijk. In de loop van het project is verder een groot aantal deskundigen benaderd voor hun input op deelterreinen. De bij dit onderwerp betrokken partijen werden vanuit de Stuurgroep nWMO regelmatig op de hoogte gehouden van de voortgang, d.m.v. de website www.nwmostudies.nl, publicaties en bijeenkomsten. De uitvoering van de pilot staat beschreven in de beantwoording van vraag 1, met details in bijlage V.

Toetsingskader

Het Toetsingskader heeft tot doel een kader te bieden voor dit type onderzoek, om te waarborgen dat in Nederland uitsluitend kwalitatief goed niet-WMO-plichtig onderzoek plaatsvindt. Het toetsingskader bestaat uit 2 onderdelen:

1. *WMO of niet? De beslisboom*

Bij het beantwoorden van de vraag of een specifiek onderzoek al dan niet onder de reikwijdte van de WMO valt is gebleken dat de precieze bepaling van die reikwijdte van de WMO erg moeilijk is. In een groot aantal gevallen is het voor opdrachtgevers en onderzoekers – en ook voor beoordelaars bij bijvoorbeeld METC's – niet goed mogelijk om eenduidig te formuleren

waarom een onderzoek al dan niet een WMO toets zou moeten ondergaan. Daarnaast blijkt uit de praktijk dat er grote verschillen zijn tussen de beoordeling van de METC's of het een WMO of niet-WMO-plichtig onderzoek betreft. In twijfelgevallen wordt veelal “het zekere voor het onzekere” genomen en de weg langs de METC gekozen – wat zorgt voor een onnodige toename van kosten, van administratieve druk en tot onnodige belasting van het toetsingssysteem. Om de onzekerheidsmarge tussen het al dan niet aanvragen van een WMO toets te verkleinen is een instrument in de vorm van een beslisboom ontworpen dat betrokkenen zou moeten helpen bij het nemen van de juiste beslissing in deze. In de pilot is tevens de bruikbaarheid van deze beslisboom geëvalueerd.

2. Inhoudelijke kwaliteitstoets

Op basis van bovenstaande criteria is door de Stuurgroep nWMO in samenwerking met een groot aantal inhoudsdeskundigen en beleidsverantwoordelijken een toetsingskader opgesteld bestaande uit een set beoordelingscriteria en een procedurebeschrijving. De vier beoordelingscriteria zijn binnen het project benoemd als relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen. Elk criterium is vervolgens geoperationaliseerd in een set van deel-aspecten. De score op de deelaspecten bepalen gezamenlijk het oordeel op de criteria. Dit toetsingskader is vervolgens aan een gestructureerde praktijktest onderworpen in de pilot die antwoord moest geven op een aantal specifieke vragen. Tevens is de bruikbaarheid van het Toetsingskader in de praktijk door de pilot partners geëvalueerd.

Wat kunt u in dit rapport lezen?

De uiteindelijke resultaten van de pilot worden samen met de adviezen voor aanpassing aan het Toetsingskader en aanbevelingen voor verbetering gepresenteerd in dit rapport. De uitvoering van de pilot staat beschreven in de beantwoording van vraag 1 dat de basis vormt voor een goed begrip bij het lezen van dit rapport.

Na de samenvatting volgt het kernrapport waarin de uitgangspunten, resultaten en aanbevelingen zijn beschreven. Elk hoofdstuk in dit rapport beantwoordt één van de onderzoeksvragen die binnen de pilot zijn gesteld. Deze vragen staan overzichtelijk weergegeven op de volgende pagina. De antwoorden op de vragen

zijn een samenvoeging van zowel de analyse van de pilot data (kwantitatieve data), de feedback van de pilot partners (kwalitatieve data) en de kennis die uit de verschillende gesprekken met betrokkenen is opgedaan.

Een gedetailleerde beschrijving van het achterliggende onderzoek is opgenomen in bijlage I en V - VII, net zoals de toetsingsinstrumenten (Bijlage II – IV) en de naar aanleiding van de pilot verbeterde aanbiedingsbrief voor niet-WMO-plichtig onderzoek (Bijlage VIII). Ook vindt u in Bijlage IX een overzicht van alle betrokkenen bij de pilot niet-WMO-plichtig onderzoek.

Op basis van dit rapport zal door de betrokken instanties besloten moeten worden wat de vervolgstappen zijn na deze pilot. Moet er nader onderzoek worden uitgevoerd op bepaalde aandachtsgebieden? Zijn de resultaten voldoende om het Toetsingskader landelijk te implementeren?

OP WELKE VRAGEN IS BINNEN DE PILOT ANTWOORD GEGEVEN?

De pilot had als doel antwoorden te verkrijgen op de volgende vragen:

1. Hoe is het Toetsingskader in de pilot gebruikt en welke consequenties heeft dit met zich meegebracht?
2. Is de beslisboom een bruikbaar instrument om te bepalen of een onderzoeksvoorstel WMO-plichtig is?
3. Welke verschillen hebben zich tussen de participerende locaties voorgedaan bij de beoordeling WMO – niet-WMO en hoe zijn deze verschillen te verklaren?
4. Welke (typen) onderzoeksvoorstellen werden na inhoudelijke toetsing met het Toetsingskader niet goedgekeurd?
5. Is het Toetsingskader bruikbaar voor de beantwoording van de vraag of het onderzoeksvoorstel voldoet aan de criteria: relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen?
6. Is het Toetsingskader praktisch uitvoerbaar en is de eventuele belasting acceptabel en gerechtvaardigd voor de beoordelaars?
7. Voldoet het Toetsingskader aan de eis dat door het gebruik van het Toetsingskader onderzoek met een marketingdoelstelling kan worden herkend?
8. Welke kennis en/of vaardigheden moet de beoordelaar hebben om het Toetsingskader adequaat te kunnen hanteren?
9. Welke consequenties kan het gebruik van het Toetsingskader hebben voor de onderzoekers, de onderzoeksvoorstellen, de beoordelaars, de onderzoekslocaties en mogelijk andere partijen?

Elk hoofdstuk in dit rapport geeft de resultaten weer die als antwoord zijn gegeven op elk van de bovenstaande onderzoeksvragen.

VRAAG 1. HOE IS HET TOETSINGSKADER IN DE PILOT GEBRUIKT EN WELKE CONSEQUENTIES HEEFT DIT MET ZICH MEEGEBRACHT?

In de pilot werd het Toetsingskader in de praktijk op verschillende pilot locaties gebruikt. De basis principes van de opzet van de pilot en de beperkingen hiervan zijn weergegeven in dit hoofdstuk. Details zijn na te lezen in bijlage V.

Selectie pilot partners

Het Toetsingskader is gedurende de pilot op 12 verschillende locaties gebruikt. De 12 deelnemende beoordelingslocaties, de zogenoemde pilot partners, zijn verspreid over Nederland en divers in soort:

- erkende METC's van Universitaire Centra
- erkende METC's van de vereniging STZ
- instituutsonafhankelijke erkende METC's
- lokale toetsingscommissies
- wetenschapsbureaus

De daadwerkelijke toetsing van de protocollen en evaluatie van het Toetsingskader in de pilot is uitgevoerd door afgevaardigden van de medisch-ethische toetsingscommissies of wetenschapsbureau van deze pilot partners: te weten voorzitters en/of secretarissen van METCs, een kwaliteitsfunctionaris, klinisch epidemioloog/scientific research coördinator en een stafmedewerker van het wetenschapsbureau. Een overzicht van de pilot partners en de lokaal gemachtigde per locatie is bijgevoegd in bijlage IX van dit rapport.

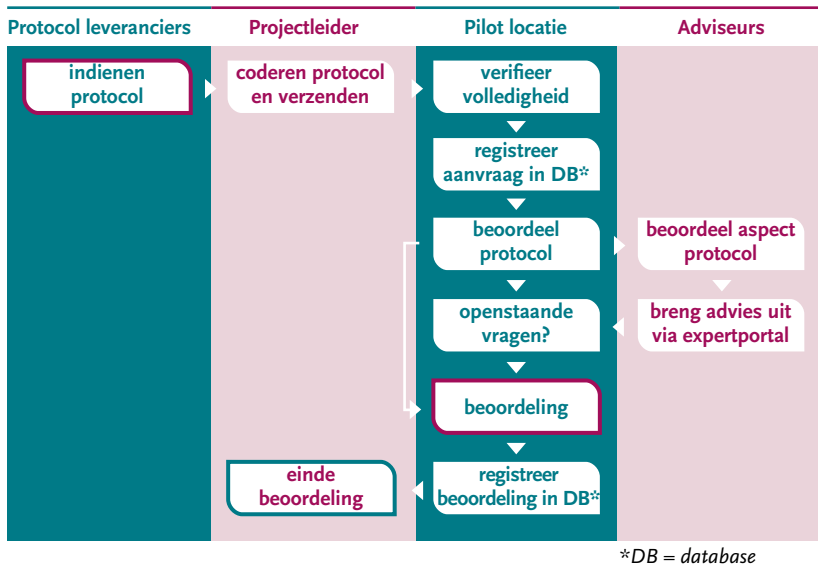
Sample size

De sample size van de pilot bedroeg 120 beoordelingen: 10 protocollen door 12 pilot partners. Deze sample size berust op het feit dat dit een pilot studie betreft, waarmee een aanzet moet worden gegeven wat de effectiviteit en validiteit van het Toetsingskader is. Een sample size van 120 beoordelingen in de pilot geeft een betrouwbaar beeld en representativiteit van de resultaten voor de populatie.

Verspreiden protocollen

De 12 pilot partners ontvingen gedurende 10 weken (oktober 2011 – december 2011) 10 vooraf geselecteerde protocollen die ze beoordeelden met behulp

van het Toetsingskader. Kenmerken van de geselecteerde protocollen zijn weergegeven in Tabel 6 (Bijlage V). De wijze van selectie is beschreven in Bijlage V. In de pilot zijn alleen protocollen aangeboden ter beoordeling, zonder aanvullende documenten zoals patiënteninformatie en contract. Door de protocollen in willekeurige volgorde door verschillende beoordelaars te laten beoordelen, zijn de uitkomsten van de pilot objectief, onafhankelijk van type protocol en onafhankelijk van beoordelaar.



Figuur 1. Proces toetsing in pilot.

Uitvoering van de toetsen

Het Toetsingskader is als een tweedelige digitale vragenlijst beschikbaar gesteld:

- deel 1 bevat de vragen over de beslissing WMO- niet-WMO (zie bijlage II),
- deel 2 bevat de inhoudelijke wetenschappelijke vragen (zie bijlage III).

Daarnaast werd de pilot partner, na de beoordeling van elk protocol een evaluatievragenlijst toegestuurd om de toetsingsinstrumenten te beoordelen. Deze vragenlijst is weergegeven in bijlage IV.

De beoordelaars is gevraagd feedback te geven op het gebruik van het Toetsingskader, bijvoorbeeld hoeveel tijd men heeft besteed aan het toetsingsproces en of het een werkbaar instrument is. In alle drie de vragenlijsten is voldoende mogelijkheid gegeven, in de vorm van tekstvelden, om antwoorden toe te lichten.

Registratie en verwerking gegevens

Registratie van de resultaten vond plaats in een online database gekoppeld aan de vragenlijst tool. Vanuit deze database werden gegevens geëxporteerd naar SPSS voor statistische analyse, voor details zie bijlage V. Deze kwantitatieve uitkomsten (de beoordelingsresultaten) komen in het rapport met name naar voren bij de beantwoording van vraag 3, 4 en 7.

In de pilot is gestreefd om maximaal ruimte te laten voor uitwisseling van ervaringen tussen de pilot partners en de Stuurgroep nWMO. De opzet gaf ruime mogelijkheid tot terugkoppeling van ervaringen en verbeterpunten, onder andere via de evaluatievragenlijst (zie bijlage IV). Deze kwalitatieve onderzoeksuitkomsten zijn opgenomen in dit rapport onder de vermelding dat het gegevens betreft welke afkomstig zijn uit de evaluatievragenlijst.

Consequenties van pilot opzet

De keuzes welke gemaakt zijn in de uitvoering van de pilot hebben enkele consequenties met zich meegebracht.

Geen volledig indieningspakket

In de pilot zijn alleen protocollen ter beoordeling aan de pilot partners aangeboden en niet het volledige indieningspakket wat normaliter ter beschikking wordt gesteld. Vanwege het ontbreken van bepaalde documenten, zoals de patiënteninformatie en een contract, kon een deel van de vragen van het inhoudelijk toetsingskader niet door de pilot partners beantwoord worden. Beoordelingen in de pilot vonden plaats op basis van alleen het protocol hetgeen vaak niet voldoende informatief bleek te zijn voor het maken van een beoordeling. Zo waren de pilot partners vrij unaniem over het ontbreken van documenten waar informatie in staat welke betrekking heeft tot de financiering van het onderzoek. Ook de informatie welke ter beschikking wordt gesteld aan de patiënt wordt gemist. Dit rapport beschrijft ook welke documenten noodzakelijk worden geacht voor de beoordeling van een niet-WMO-plichtig onderzoek (Tabel 7 in Bijlage VII).

Selectie type onderzoek

Het gebied “niet-WMO-plichtig onderzoek” omvat een grote diversiteit aan studies, zowel qua design als qua doelstelling(en). Voor de pilot is gekozen om protocollen te selecteren van prospectief niet-interventioneel onderzoek bij patiënten. Bij dit type onderzoek is er een mogelijk risico voor de patiënt bij deelname, in tegenstelling tot retrospectief onderzoek en database onderzoek: deze vormen van onderzoek zijn derhalve niet in de pilot meegenomen.

Toetsing op de inhoudelijke criteria relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen kan bijdragen aan de bescherming van de patiënt. De vraag rijst in hoeverre het Toetsingskader ook toegepast kan worden bij de beoordeling van de kwaliteit van deze andere typen niet-WMO-plichtig onderzoek, zoals eerder genoemd retrospectief en database onderzoek.

Keuze opzet Toetsingskader

Door deze keuze van de opzet is er minder data over het Toetsingskader beschikbaar dan vooraf in de sample size is voorgesteld. Van de 108 onderzoeksprotocollen zijn slechts 39 protocollen niet-WMO-plichtig bevonden en door de pilot partners inhoudelijk beoordeeld met behulp van het Toetsingskader. Zie bijlage I voor een overzicht van deze resultaten. De validiteit van het inhoudelijke kwaliteitstoets van het Toetsingskader kan daardoor minder goed worden beoordeeld.

De opzet van het Toetsingskader en met name de keuze voor de vorm “beslisboom”, heeft hier het meest aan bijgedragen. Een beslisboom of beslistabel is een wetenschappelijk model voor de weergave van voorwaarden, alternatieven en uitkomsten in een besluitvormingsproces (bron: Wikipedia). Er is gekozen voor deze vorm om op eenvoudige wijze het ingewikkelde verband WMO – niet-WMO te kunnen weergeven. De opzet van de beslisboom is weergegeven in Tabel 1. Per vraag waren er twee antwoord-alternatieven (Ja of Nee) en 4 uitkomsten mogelijk.

Voorwaarde	Alternatief	Uitkomst
Vragen 3 - 9	Ja	1. WMO-plichtig
	Nee	2. Niet-WMO-plichtig
		3. Geen toetsing
		4. Ga door naar volgende vraag

Tabel 1. Opzet beslisboom WMO – niet-WMO.

Deze opzet heeft ertoe geleid dat bijna bij elke vraag een uitkomst mogelijk was waarmee de beoordeling met behulp van de beslisboom was afgerond: het protocol is gebaseerd op het gegeven antwoord WMO-plichtig, of er is geen toetsing noodzakelijk. De pilot partners kregen in dergelijke gevallen niet de mogelijkheid de gehele beslisboom te doorlopen.

Een met de hulp van de beslisboom eenmaal als WMO-plichtig beoordeeld protocol of een protocol waar geen toetsing noodzakelijk bleek, werd derhalve niet inhoudelijk getoetst met het Toetsingskader. Alleen protocollen die met behulp van de beslisboom als niet-WMO-plichtig werden beoordeeld werden daarna op inhoudelijke kwaliteitscriteria getoetst. In bijlage I zijn de uitkomsten van de pilot schematisch weergegeven.

VRAAG 2. IS DE BESLISBOOM EEN BRUIKBAAR INSTRUMENT OM TE BEPALEN OF EEN ONDERZOEKSVORSTEL WMO-PLICHTIG IS?

In de evaluatievragenlijst gaf een ruime meerderheid (72,6%) van de pilot partners aan dat zij met behulp van het Toetsingskader een goede keuze hebben kunnen maken of een onderzoek wel of niet-WMO-plichtig is. De pilot partners geven aan de beslisboom een effectieve tool te vinden, mits enkele suggesties voor verdere verfijning en verbetering op het gebied van gebruikte terminologie, belasting voor patiënt en de vorm worden meegenomen in de optimalisatie van de beslisboom.

Uit de pilot is gebleken dat de beslisboom ook zijn beperkingen heeft. Het is lastig gebleken om de beslissing WMO – niet-WMO uit te voeren aan de hand van een vragenlijst: het discussiemodel wordt in de huidige vorm van de beslisboom uitdrukkelijk gemist, zeker als het gaat om onderwerpen die zich bevinden in het grijze gebied van de reikwijdte van de WMO. Het oordeel WMO – niet-WMO is toch een afweging van meerdere aspecten, in plaats van het in een bepaalde volgorde beantwoorden van vragen. De argumenten/redenen waarom een bepaald onderzoeksprotocol als WMO-plichtig (of niet-WMO-plichtig) wordt beschouwd, wisselen tussen de beoordelaars. De uitslag van de beslisboom is sterk afhankelijk van de interpretatie van de WMO door de beoordelaar.

De beslisboom in zijn huidige vorm lijkt derhalve minder geschikt om beoordelaars te helpen bij het beoordelen van WMO – niet-WMO-plichtigheid. Hiervoor is de beslissing te ingewikkeld, mede door de reikwijdte discussie, en wordt het discussiemodel teveel gemist. Een gestructureerde verzameling van gegevens en feedback uit de praktijk zal moeten leiden tot consensus en duidelijke afspraken om het zgn. 'grijze gebied' tussen WMO en niet-WMO-plichtig onderzoek te verkleinen.

De beslisboom WMO – niet-WMO lijkt voornamelijk een uitermate effectief instrument te zijn voor mensen die minder bekend zijn met de WMO om te beoordelen of een protocol binnen de reikwijdte van de WMO valt.

Een beslisboom kan bij onderzoekers meer duidelijkheid creëren rond het indienen van onderzoeksvoorstellen en kan hierdoor leiden tot minder “druk” op het systeem van METC’s. Het geeft onderzoekers inzicht in de toetsingscriteria welke gehanteerd worden voor de bepaling WMO – niet-WMO. Daarnaast kan een beslisboom in een geoptimaliseerde vorm als digitale checklist zorgen voor een meer gestructureerde en gestandaardiseerde aanlevering van onderzoeksaanvragen bij beoordelaars.

Het instrument kan op basis van de gegeven feedback doorontwikkeld worden om als bruikbaar instrument te worden toegepast door onderzoekers bij de aanvraag van toetsing. Gebruik van de beslisboom geeft onderzoekers inzicht in de toetsingscriteria en zorgt voor een gestructureerde en gestandaardiseerde aanlevering van onderzoeksaanvragen bij beoordelaars.

De volgende aanbevelingen ter verbetering van de beslisboom WMO – niet-WMO worden gedaan naar aanleiding van de resultaten van de pilot:

- Maak aanpassingen in gebruikte terminologie: herformuleer vragen en verbeter de toelichting bij de vragen.
- Pas de volgorde van de vragen aan.
- Discussieer over de noodzaak van enkele vragen.
- Werk enkele vragen verder uit en neem de belasting voor de patiënt als afweging of het een handeling of beïnvloeding van gedragswijze betreft.
- Pas de vorm van de beslisboom aan naar een digitale checklist, waarbij alle vragen beantwoord moeten worden en op basis van de weging van deze antwoorden een beslissing wordt genomen of het onderzoek WMO of niet-WMO-plichtig is.
- Pas de vorm van de beslisboom zodanig aan dat er meer ruimte is voor onderbouwing door de indiener van het onderzoeksvoorstel. Ook moet er ruimte zijn voor een toelichting bij de beoordeling door de beoordelaar.

Details behorende bij de beantwoording van deze vraag treft u aan in Bijlage VI.

VRAAG 3. WELKE VERSCHILLEN HEBBEN ZICH TUSSEN DE PARTICIPERENDE LOCATIES VOORGE- DAAN BIJ DE BEOORDELING WMO – NIET-WMO EN HOE ZIJN DEZE VERSCHILLEN TE VERKLAREN?

Er zijn tijdens de pilot in totaal 112 beoordelingen gedaan, waarvan er 108 zijn meegenomen in de analyse. Zie bijlage I voor een overzicht. De uitkomst van de beslisboom was 39 maal dat het protocol niet-WMO-plichtig was; 64 keer werd geoordeeld dat een protocol WMO-plichtig was en 5 keer werd geoordeeld dat er geen toetsing noodzakelijk was voor dit protocol. De uitkomsten van de beslisboom zijn in Figuur 2 weergegeven.



Figuur 2. Uitkomst beslisboom WMO – niet-WMO.

Geen toetsing noodzakelijk?

In de beslisboom WMO – niet-WMO was “geen toetsing noodzakelijk” een van de uitkomsten bij beantwoording van de eerste vraag. Hierdoor was de beoordeling 5 keer reeds bij deze eerste vraag beëindigd. Het betreft protocollen (2x OZ006, 3x OZ001) welke beiden behoren tot het domein doelmatigheidsonderzoek. Bij de beoordeling van deze protocollen werd aangegeven dat het onderzoeksvoorstel geen medisch-wetenschappelijk onderzoek betreft en/of geen sprake is van deelname van proefpersonen en derhalve geen toetsing noodzakelijk is.

Verschillen

Welke verschillen hebben zich tussen de pilot partners voorgedaan bij de beoordeling WMO – niet-WMO met behulp van de beslisboom? In tabel 2 is per protocol weergegeven hoe de verdeling van de pilot partners is over de verschillende uitkomsten, weergegeven in het percentage van het totaal van beoordelingen van dat protocol. De drie mogelijke uitkomsten zijn WMO, niet-WMO of geen toetsing noodzakelijk. Daarnaast is ook de CCMO gevraagd om, onafhankelijk van de pilot partners, een WMO- niet-WMO beoordeling te doen van de protocollen. Deze resultaten zijn ook weergegeven in tabel 2.

Beoordeling	WMO	nWMO	geen toetsing
OZ001 Pilot Partners	18,2%	54,6%	27,3%
OZ001 CCMO		X	
OZ002 Pilot Partners	54,5%	45,5%	0,0%
OZ002 CCMO	X		
OZ003 Pilot Partners	70,0%	30,0%	0,0%
OZ003 CCMO		X	
OZ004 Pilot Partners	27,3%	72,8%	0,0%
OZ004 CCMO		X	
OZ005 Pilot Partners	54,5%	45,5%	0,0%
OZ005 CCMO		X	
OZ006 Pilot Partners	63,6%	18,2%	18,2%
OZ006 CCMO	X		
OZ007 Pilot Partners	10,0%	90,0%	0,0%
OZ007 CCMO		X	
OZ008 Pilot Partners	100,0%	0,0%	0,0%
OZ008 CCMO	X*	X**	
OZ009 Pilot Partners	91,0%	9,0%	0,0%
OZ009 CCMO	X		
OZ010 Pilot Partners	100,0%	0,0%	0,0%
OZ010 CCMO	X		
X* De CCMO beoordeelde deel 1 van dit onderzoek niet-WMO-plichtig			
X** De CCMO beoordeelde deel 2 van dit onderzoek WMO-plichtig			

Tabel 2. Uitkomst beslisboom WMO – niet-WMO

CCMO beoordeling

De methoden die door de CCMO en de pilot partners zijn gebruikt om tot de beoordelingsuitkomst te komen zijn niet identiek. Derhalve zijn de uitkomsten tussen de pilot partners en de CCMO, weergegeven in tabel 2, niet 1 op 1 te vergelijken. De beoordelingsmethodiek welke de CCMO heeft gehanteerd bij de beoordeling van de protocollen op WMO / niet-WMO kunt u vinden in bijlage V. Het toepassen van deze verschillende methodieken voor de beoordeling op WMO - nWMO kan de zichtbare verschillen al verklaren. Daarnaast gaf de CCMO aan dat de opzet van de beslisboom beperkingen met zich meebracht. Deze feedback kwam in grote lijnen overeen met de feedback van de pilot partners. Mogelijk hebben ook deze genoemde beperkingen in de opzet van de beslisboom geleid tot de verschillen in de beoordeling:

- De vraag betreffende medisch-wetenschappelijk onderzoek en deelname proefpersonen schept verwarring, aangezien het twee vragen in een zijn. Advies: splitsen in 2 vragen
- Ook bij observationeel onderzoek kunnen handelingen of gedragswijzen worden opgelegd, dus de antwoorden op vraag 4 van de beslisboom moeten worden gewijzigd.
- Er moet meer nuance worden aangebracht in de vraag betreft randomisatie. Randomisatie is niet altijd WMO-plichtig; ligt eraan of het een interventie/ beïnvloeding gedragswijze is. Voorbeeld is cluster randomisatie: de patiënt zelf wordt niet gerandomiseerd.
- Opgelegde handelingen die buiten de standaard behandeling vallen kunnen ook niet belastend of indringend zijn en vallen dus niet onder de WMO, zoals de vraag nu wel doet vermoeden. Deze vraag lijkt niet geschikt om een goede afweging te kunnen maken of een protocol WMO-plichtig is.
- De vraag over handelingen/gedragswijze en daarna de vraag of de verrichte handelingen binnen de standaardbehandeling vallen maken beoordeling moeilijk en leiden tot foute uitkomsten.

Niet unaniem

De WMO – niet-WMO beoordeling van de protocollen door de beoordelaars was in de meeste gevallen niet unaniem. Er was bij slechts 2 van de 10 protocollen sprake van een unanieme beoordeling van WMO - niet-WMO door alle pilot partners: deze twee protocollen werden WMO-plichtig bevonden omdat in deze

onderzoeken behandelingen met elkaar vergeleken werden via randomisatie van de proefpersonen.

Hoe zijn deze verschillen te verklaren?

De verschillen in beoordelingen zijn mogelijk te verklaren door een aantal factoren:

- ***De beperkingen van de opzet van de beslisboom***

Indien een protocol op basis van een eerdere vraag als WMO-plichtig werd beoordeeld of geen toetsing van toepassing was, was het voor de beoordelaar niet mogelijk de WMO-plichtigheid van dit protocol verder te toetsen aan de overige vragen van de beslisboom. Deze opzet van de beslisboom zorgt ervoor dat sommige protocollen “te vroeg” eruit vallen, op basis van slechts 1 argument. Een protocol kan daardoor mogelijk foutief als WMO-plichtig worden beoordeeld.

Daarnaast was ervoor gekozen om studies die als “niet medisch-wetenschappelijk” werden beoordeeld direct uit het onderzoek te laten vallen d.m.v. de uitkomst “Geen toetsing”. Hierdoor is ook een aantal protocollen in een vroegtijdig stadium eruit gevallen, waardoor het Toetsingskader niet volledig op deze protocollen kon worden getest, waar het mogelijk voor deze protocollen wel van toepassing zou zijn geweest.

De volgorde van vragen, manier van vraagstelling en de uitkomst per vraag zijn allen van invloed geweest op de uiteindelijke beoordeling WMO of niet-WMO-plichtigheid. De gebruikte vragenlijsttool leende zich er daarnaast niet voor om makkelijk terug te keren naar eerder ingevulde vragen, wat herziening van een beslissing onmogelijk maakte.

- ***Beoordelaars afhankelijke factoren***

Beoordelaars afhankelijke factoren hebben ook invloed op de beoordeling of een onderzoek WMO-plichtig is of niet. Het beleid van het instituut waar de beoordelaar werkzaam is, de kennis, expertise en ervaring van de beoordelaar met het beoordelen van (niet-WMO-plichtige) onderzoeksvoorstellen en de interpretatie van de vragen die leiden tot de beoordeling zijn allen van invloed en kunnen verschillen in beoordeling tussen pilot partners verklaren.

VRAAG 4. WELKE (TYPEN) ONDERZOEKSVORSTELLEN WERDEN NA INHOUDELIJKE TOETSING MET HET TOETSINGSKADER NIET GOEDGEKEURD?

Met behulp van de beslisboom zijn er uiteindelijk 39 beoordelingen gedaan, die vervolgens zijn ingedeeld naar de betreffende onderzoeksdomeinen (zie Figuur 3). In het domein Uitkomstenonderzoek blijken de meeste “niet –WMO-plichtig” beoordelingen te vinden.



Figuur 3. Verdeling van nWMO beoordelingen over 4 domeinen.

De verdeling van de protocollen over de domeinen is weergegeven in Tabel 3.

Domein	Protocolnummer
Doelmatigheidsonderzoek	OZ001, OZ006, OZ009 en OZ010
Diagnostiek en Screening	OZ002 en OZ008
Kwaliteit van Zorg en Leven	OZ003 en OZ005
Uitkomsten onderzoek	OZ004 en OZ007

Tabel 3. Protocollen per domeinen.

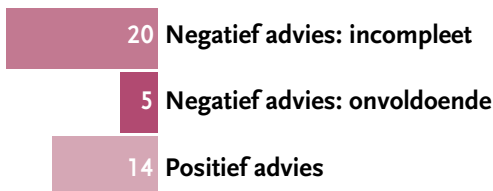
De als niet-WMO-plichtig beoordeelde onderzoeksprotocollen zijn vervolgens door de pilot partners getoetst aan de hand van de inhoudelijke vragenlijst, welke is bijgevoegd in bijlage III. Deze vragenlijst bevat vragen over de relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen van het onderzoeksprotocol. De inhoudelijke beoordeling werd afgesloten met een, door de pilot partners te geven, beoordelingsadvies.

Beoordelingsadvies

Voor het beoordelingsadvies werd een keuze gemaakt tussen een van onderstaande adviezen:

- “Negatief advies, incompleet”.
Er zijn meer gegevens nodig om dit onderzoeksprotocol te beoordelen.
- “Negatief advies: onvoldoende”.
De verstrekte gegevens zijn onvoldoende van kwaliteit en derhalve niet toelaatbaar.
- “Positief advies”.
Het onderzoeksprotocol wordt als voldoende beoordeeld.

Het totaal van verstrekte beoordelingsadviezen door de pilot partners is weergegeven in Figuur 4. 14 keer is na een inhoudelijke beoordeling een positief oordeel gegeven, 20 keer een negatief advies omdat er meer gegevens nodig waren om het protocol inhoudelijk te kunnen beoordelen en 5 keer is een negatief advies gegeven omdat het protocol onvoldoende was. Er is geen specifiek type onderzoek aan te duiden dat vaker afgekeurd wordt op inhoudelijke criteria dan andere typen onderzoek.



Figuur 4. Beoordelingsadvies nWMO onderzoeksprotocollen.

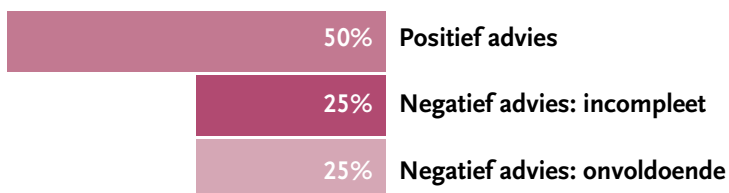
Positief advies

Van de totaal 39 niet-WMO-plichtige beoordelingen, is uiteindelijk 14 keer na een inhoudelijke beoordeling een positief oordeel gegeven, waarvan 9 keer het een beoordeling betrof van een protocol afkomstig uit het domein Uitkomstenonderzoek: 4 keer OZ004 en 5 keer OZ007. De verdeling van de beoordeling “positief advies” over de 4 domeinen is weergegeven in Figuur 5. Het grote aantal positieve adviezen voor protocollen afkomstig uit het domein Uitkomstenonderzoek is mede te verklaren omdat meer dan de helft van de 39 beoordelingen tot dit domein behoren.



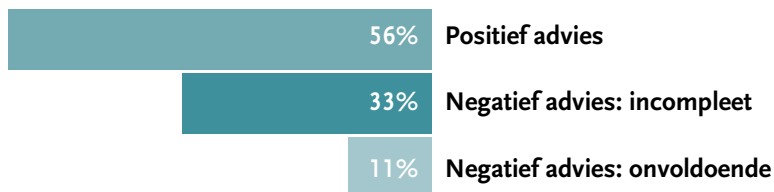
Figuur 5. Positief advies weergegeven per domein.

Onderzoek OZ004 werd in totaal 8x beoordeeld door de pilot partners en net zo vaak goedgekeurd als niet goedgekeurd. De beoordelingsverschillen welke zich hebben voorgedaan tussen de pilot partners bij de beoordeling van OZ004 zijn weergegeven in Figuur 6.



Figuur 6. Beoordelingsverschillen protocol OZ004.

Onderzoek OZ007 werd in totaal 9x beoordeeld door de pilot partners, waarbij meer dan de helft van de pilot partners dit onderzoek goedkeurde en 3 pilot partners een negatief advies gaven omdat meer gegevens nodig waren voor beoordeling. 1 pilot partner gaf een negatief advies, omdat de verstrekte gegevens onvoldoende van kwaliteit waren. De beoordelingsverschillen welke zich hebben voorgedaan tussen de pilot partners bij de beoordeling van OZ007 zijn weergegeven in Figuur 7.



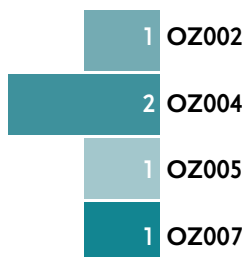
Figuur 7. Beoordelingsverschillen protocol OZ007.

Negatief advies - incompleet

Een van de beperkingen van de opzet van de pilot is dat voor een volledige inhoudelijke beoordeling meer documenten nodig zijn dan het verstrekte protocol. 12 pilot partners gaven dan ook een “negatief advies” omdat ze niet in staat waren om op basis van het protocol een weloverwogen besluit te nemen betreft de kwaliteit, relevantie, haalbaarheid en implementatiekansen van het onderzoeksvoorstel. In bijlage VII is een lijst weergegeven met documenten welke noodzakelijk geacht worden voor de inhoudelijke beoordeling van een niet-WMO-plichtig protocol.

Negatief advies – onvoldoende

5 van de 39 beoordelingen werden door de pilot partners op inhoud niet goedgekeurd. Dit betrof 2 maal hetzelfde protocol (OZ004) en 3 maal andere protocollen. De protocollen welke door de pilot partners zijn beoordeeld als “onvoldoende” zijn weergegeven in Figuur 8.



Figuur 8. Beoordeling negatief advies – onvoldoende (in absolute aantallen).

OZ002 is een onderzoek uit het domein Diagnostiek en Screening, OZ004 en OZ007 zijn beiden afkomstig uit het domein Uitkomstenonderzoek en OZ005 betreft een onderzoek naar Kwaliteit van Zorg en Leven. Er is derhalve geen specifiek type onderzoek aan te duiden dat vaker niet goedgekeurd wordt dan andere typen onderzoek. Dat 2 van de 5 als onvoldoende beoordeelde protocollen afkomstig zijn uit het domein Uitkomstenonderzoek is mede te verklaren omdat meer dan de helft van de 39 inhoudelijk beoordeelde protocollen tot dit domein behoort.

VRAAG 5. IS HET TOETSINGSKADER BRUIKBAAR VOOR DE BEANTWOORDING VAN DE VRAAG OF HET ONDERZOEKSVOORSTEL VOLDOET AAN DE CRITERIA: RELEVANTIE, KWALITEIT, HAALBAARHEID EN IMPLEMENTATIEKANS?

In de evaluatievragenlijst geeft tweederde (63%) van de pilot partners aan dat het Toetsingskader bruikbaar is voor het toetsen van de criteria relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen in de praktijk, mits een aantal beperkingen wordt opgelost.

Volledigheid en nauwkeurigheid

In de evaluatievragenlijst geeft 40% van de pilot partners aan dat de inhoudelijke toets van het Toetsingskader volledig is. 30% geeft aan dat deze vraag niet van toepassing is en 30% geeft aan dat het Toetsingskader onvolledig is. De vraag kan in de evaluatie als “niet van toepassing” worden beschouwd omdat de evaluatie wordt ingevuld na de beoordeling van een protocol waar geen inhoudelijke toetsing op is verricht. De nauwkeurigheid van het Toetsingskader wordt door 30,5 % van de pilot partners die de evaluatievragenlijst beantwoorden als adequaat gezien. 39% gaf aan dat deze vraag niet van toepassing was en 30,5% gaf aan dat het Toetsingskader onnauwkeurig is. Details van de evaluatie van het Toetsingskader staan in bijlage VII.

Twijfel

In de helft van de evaluaties gaven de pilot partners aan dat ze geen twijfel hadden gehad over hoe sommige onderdelen van de protocollen moesten worden beoordeeld met behulp van het Toetsingskader. Als er wel getwijfeld was werd bij 18% van de evaluaties aangegeven dat er twijfel was geweest of er sprake was van een handeling en in 11% van de evaluaties of het onderzoek een commercieel karakter had. Andere details van deze resultaten zijn weergegeven in Bijlage VII.

Opzet inhoudelijke vragenlijst

Een aspect dat aan deze reactie zou kunnen bijdragen is de opzet van de inhoudelijke vragenlijst. In het in de pilot gebruikte toetsingsinstrument zijn alle vragen rond relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekansen in één vragenlijst opgenomen. Sommige van deze vragen worden normaliter niet door een ethische commissie beoordeeld, zoals de vragen over lokaal belang,

instellingsbeleid en de impact van het onderzoek op de wetenschap e.d. Deze vragen zijn door leden van een beoordelingscommissie moeilijk te beoordelen, omdat ze instituutsafhankelijk zijn en worden beoordeeld door een afdeling of Raad van Bestuur.

Het totaal van aanbevelingen ter verbetering van het inhoudelijke Toetsingskader zijn:

- vervang de inhoudelijke vragenlijst door een checklist, met deelbare checklisten per criterium: relevantie, kwaliteit, haalbaarheid, implementatiekansen.
- bepaal welke vragen minimaal of noodzakelijk zijn voor de beoordeling of een niet-WMO-plichtig onderzoek toelaatbaar is.
- bepaal wie welke vragen zou kunnen beantwoorden en voor wie deze vragen relevant zijn.
- voeg de mogelijkheid toe om feedback van, en overleg met, de indiener vast te leggen.
- voeg praktische criteria toe, zoals privacy-aspecten, werving van vrijwilligers en belasting van handelingen.
- werk vragen over lokaal belang en beleid uit en geef meer toelichting bij deze vragen.

VRAAG 6. IS HET TOETSINGSKADER PRAKTISCH UITVOERBAAR EN IS DE EVENTUELE BELASTING ACCEPTABEL EN GERECHTVAARDIGD VOOR BEOORDELAARS?

Tweederde van alle pilot partners geeft in de evaluatievragenlijst aan dat het Toetsingskader bruikbaar is in de praktijk.

Tijdsbesteding

In de evaluatievragenlijst gaf 91% van de pilot partners aan dat de beoordeling met behulp van de beslisboom en het Toetsingskader minder dan 2 uur bedraagt: 67% deed er minder dan 1 uur over; 24% deed tussen de 1 en 2 uur over een nWMO beoordeling. In de gevallen dat een pilot partner een reden aangaf voor de korte tijd die de beoordeling heeft gekost werd aangegeven dat het een beknopt protocol betrof, of dat het een probleemloos onderzoek betrof.

Slechts 9% van de pilot partners gaf in de evaluatievragenlijst aan dat ze meer dan 2 uur hadden besteed aan de beoordeling van een protocol. Het is niet bekend of het hier om hetzelfde protocol ging. De redenen die werden aangegeven voor de tijdsbesteding waren:

- het ontbreken van enkele documenten die essentieel zijn voor de beoordeling (patiënteninformatie, financiële paragraaf),
- dat het een protocol betrof “om over na te denken” (randomisatie? risico?),
- veel tijd kwijt omdat het protocol summier is,
- veel tijd kwijt met bedenken of het “handelingen” betreft,
- het protocol was uitgebreid,
- het doorlezen van een uitgebreid protocol en nagaan van het indicatiegebied.

De tijdsbesteding leek acceptabel voor de beoordelaars.

Praktische uitvoerbaarheid

Een meerderheid (62%) van de pilot partners gaf in de evaluatievragenlijst aan dat ze geen specifieke problemen had ondervonden bij de beoordeling met behulp van het toetsingskader. Het toetsingskader is in de praktijk goed te gebruiken. In

de gevallen dat er wel praktische problemen bleken te zijn in het gebruik van het toetsingskader, bleek met name het gebrek aan benodigde informatie naast het protocol hiervoor de oorzaak te zijn. Dit was een beperking van de opzet van de pilot, zie ook Vraag 1.

Er zijn door de pilot partners diverse aanbevelingen gedaan om de bruikbaarheid van het toetsingskader nog verder te vergroten. Deze aanbevelingen zijn besproken in het hoofdstuk Aanbevelingen.

VRAAG 7. VOLDOET HET TOETSINGSKADER AAN DE EIS DAT DOOR HET GEBRUIK VAN HET TOETSINGSKADER ONDERZOEK MET EEN MARKETING-DOELSTELLING KAN WORDEN HERKEND?

In 2009 heeft IGZ het rapport “Fase IV-onderzoek als marketinginstrument: beïnvloeding van voorschrijfgedrag door combinatie van elementen” uitgebracht. In dit rapport wordt een shortlist van elementen gepresenteerd die een signaal zouden kunnen zijn voor onderzoek met marketingdoeleinden. Deze shortlist heeft als basis gediend voor de beoordelingscriteria van fase IV onderzoek en is als zodanig verwerkt in het Toetsingskader. In tabel 4 is weergegeven waar de verschillende elementen van de shortlist uit het IGZ rapport (linkerkolom tabel 4) zijn verwerkt in het Toetsingskader (rechterkolom tabel 4). De inhoudelijke vragenreeks van het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek zoals gebruikt tijdens de pilot is bijgevoegd in bijlage III.

Aanwijzingen voor fase IV-onderzoek met marketingdoeleinden	Verwerking in Toetsingskader (bijlage III)
<i>Nut en noodzaak van het onderzoek zijn onduidelijk (belang van verkrijgen resultaten is onduidelijk, of onderzoek is overbodig na eerder onderzoek)</i>	<i>Vraag 2: Motivatie van het onderzoek? Vraag 4 t/m 7: Voegt het onderzoek iets toe aan de stand van de kennis, kwaliteit van zorg of patiëntenzorg op het onderzoeksgebied?</i>
<i>Te hoge vergoeding in verhouding tot te verrichten werkzaamheden (te beoordelen aan de hand van een reële inschatting van de te besteden tijdsduur en een toepasselijk uur-tarief)</i>	<i>Vraag 28: zijn begroting en kosten in verhouding? Vraag 33: Is de vergoeding voor de verrichter in verhouding tot de inspanning?</i>
<i>Er worden minimale (wetenschappelijke) gegevens verzameld (door middel van korte en zeer eenvoudige (aankruis-) formulieren)</i>	<i>Vraag 3: wordt de wetenschappelijke achtergrond voldoende beschreven? Vraag 11 t/m 14: zijn design, vraagstelling en doel met elkaar in overeenstemming?</i>

<i>Schriftelijke dienstverleningsovereenkomst ontbreekt of is onvolledig (er is geen overeenkomst tussen bedrijf en beroepsbeoefenaar, of deze bevat geen doelstelling, beschrijving van werkzaamheden, vergoeding e.d.)</i>	<i>Vraag 2: Motivatie van het onderzoek? Vraag 23: is de aanbiedingsbrief ondertekend?</i>
<i>Er wordt reclame gemaakt (cadeaus worden beloofd of uitgedeeld, er staan promotionele claims in het protocol, er is (komt) veelvuldig contact met de artsenbezoeker e.d.)</i>	<i>Vraag 32: Heeft het onderzoek een reclame doelstelling? Vraag 34: Zijn in de samenstelling, dan wel de grafische opmaak van het onderzoeks dossier, aanwijzingen te vinden dat deze is gericht op beïnvloeding van de onderzoeker?</i>

Tabel 4: Overzicht verwerking 'aanwijzingen marketing' IGZ rapport in Toetsingskader.

Wordt onderzoek met een marketingdoelstelling door de pilot partners herkend aan de hand van het Toetsingskader? Bij drie protocollen werd door enkele beoordelaars aangegeven dat deze protocollen een mogelijke marketingdoelstelling hadden, namelijk OZ001, OZ004 en OZ007. Deze casussen zijn hieronder verder uitgewerkt.

OZ001

Een niet-interventioneel, observationeel geneesmiddelenonderzoek naar de lange termijn effecten en veiligheid van het middel bij gebruik in de praktijk. Domein = Doelmatigheidsonderzoek. De primaire doelstelling is het meten van de effectiviteit van de behandeling, met als een van de secundaire doelstellingen het registreren van speciale bijwerkingen. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 30 centra met als doel om 250 patiënten te includeren (7-15 per centrum).

Heeft dit onderzoek een marketingdoelstelling?

2 pilot partners beoordeelden dit protocol als een WMO-plichtig protocol: 1x omdat de handelingen uitgevoerd in dit onderzoek niet binnen de kaders van de standaard behandeling zouden vallen en 1x

omdat het een onderzoek betrof met een niet-geregistreerd middel.

3 pilot partners gaven in de beslisboom aan dat het geen medisch-wetenschappelijk onderzoek betreft waarbij sprake is van deelname van proefpersonen met als uitkomst: geen toetsing noodzakelijk.

6 pilot partners gaven aan dit protocol niet-WMO-plichtig te vinden en beoordeelden het inhoudelijk met behulp van het Toetsingskader. 1 van de 6 pilot partners gaf in de vragenlijst aan dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben.

De redenen die hiervoor worden aangegeven zijn:

- Iedereen lijkt in dit onderzoek in aanmerking te komen voor inclusie.
- Niet onderbouwde statements dat de werkzaamheid en effectiviteit van het middel is aangetoond en dat er slechts milde bijwerkingen zijn.
- De samenstelling, of opmaak van het protocol kan wijzen op marketingdoeleinde van dit onderzoek.

De pilot partner die aangaf dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben, heeft het protocol beoordeeld met een negatief advies (incompleet).

OZ004

Een observationeel fase IV geneesmiddelenonderzoek naar de tolerantie van het geneesmiddel bij patiënten in dagelijks gebruik. Domein = Uitkomstenonderzoek. De primaire doelstelling is het observeren van bijwerkingen, met als secundaire doelstelling het observeren van de invloed van deze bijwerkingen op de kwaliteit van leven. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 24 centra met als doel om 120 patiënten te includeren (5 per centrum). In een voorafgaand Fase III onderzoek met 2000 – 3500 patiënten is tevens gekeken naar kwaliteit van leven.

Heeft dit onderzoek een marketingdoelstelling?

3 pilot partners beoordeelden dit protocol als een WMO-plichtig protocol omdat de handelingen uitgevoerd in dit onderzoek niet

binnen de kaders van de standaard behandeling zouden vallen.

7 pilot partners gaven aan dit protocol niet-WMO-plichtig te vinden en beoordeelden het inhoudelijk met behulp van het Toetsingskader. 3 van de 7 pilot partners gaven in de vragenlijst aan dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben.

De redenen die hiervoor worden aangegeven zijn:

- De power berekening gebaseerd op secundaire vraagstelling, niet voldoende patiënten voor beantwoorden primaire vraagstelling.*
- Er wordt gebruik gemaakt van een onjuiste statistische analysemethode*
- Inclusie van weinig patiënten in relatief veel centra.*

De 3 pilot partners die aangaven dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben, hebben het protocol allen beoordeeld met een negatief advies:

2x negatief – onvoldoende,

1x negatief – incompleet.

Van de 4 overige pilot partners die het protocol inhoudelijk beoordeelden gaf 1 pilot partner tevens een negatief advies (incompleet), de overige 3 pilot partners hebben het onderzoek goedgekeurd (een positief advies gegeven).

OZ007

Een post marketing, observationeel, geneesmiddelenonderzoek naar de lange termijn veiligheid (primaire doelstelling) en effectiviteit (secundaire doelstelling) van het geneesmiddel bij patiënten in normaal klinisch gebruik. Domein = Uitkomstenonderzoek. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 50-100 centra met als doel om 800 patiënten te includeren.

Heeft dit onderzoek een marketingdoelstelling?

1 pilot partner beoordeelde dit protocol als een WMO-plichtig protocol omdat het een onderzoek zou betreffen met een niet-geregistreerd middel.

9 pilot partners gaven aan dit protocol niet-WMO-plichtig te vinden en beoordeelden het inhoudelijk met behulp van het Toetsingskader. 2 van de 9 pilot partners gaven in de vragenlijst aan dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben.

De redenen die hiervoor worden aangegeven zijn:

- Kortere, grotere studie nodig om resultaten over veiligheid te zien.
- Het onderzoeksdesign lijkt niet toereikend om de secundaire onderzoeksvraag te beantwoorden.

Van de 2 pilot partners die aangaven dat dit onderzoek mogelijk een marketingdoelstelling zou kunnen hebben, heeft 1 pilot partner het protocol beoordeeld met een negatief advies (onvoldoende), de andere pilot partner gaf een positief advies.

Van de overige 7 pilot partners die het protocol inhoudelijk beoordeelden gaven 3 pilot partners een negatief advies (incompleet) en keurden 4 pilot partners het onderzoek goed (gaven een positief advies).

Concluderend kan gesteld worden dat niet elke pilot partner onderzoek met een mogelijke marketingdoelstelling als zodanig herkent aan de hand van het Toetsingskader.

In de opzet van de pilot is daarnaast ervoor gekozen om slechts alleen een protocol ter beschikking te stellen voor de toetsing. Een aantal vragen in het Toetsingskader kon niet worden beantwoord omdat de hiervoor benodigde documenten niet beschikbaar waren. Vraag 23, 28 en 33 zijn hier een voorbeeld van (zie bijlage III). Deze vragen zijn van belang voor de herkenning van onderzoeken met een marketingdoelstelling. Mogelijk is dit een reden waarom niet meer pilot partners het vermoeden hebben uitgesproken dat bovenstaande protocollen mogelijk een marketingdoelstelling hebben.

VRAAG 8. WELKE KENNIS EN/OF VAARDIGHEDEN MOET DE BEOORDELAAR HEBBEN OM HET TOET-SINGSKADER ADEQUAAT TE KUNNEN HANTEREN?

De pilot partners zijn het er over eens, dat de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek niet door 1 persoon kan worden gedaan, zoals tijdens de pilot gebeurde. Discussie met andere beoordelaars/experts is, zowel bij de beslissing WMO – niet-WMO, als bij de inhoudelijke beoordelingen van niet-WMO-plichtig onderzoek zeer gewenst.

In discussies met de pilot partners tijdens bijeenkomsten is een aantal aspecten (kennis/vaardigheden) benoemd die nodig zijn om niet-WMO-plichtig onderzoek te toetsen. De benodigde kennis en/of vaardigheden lijken niet veel af te wijken van hetgeen nodig is voor het toetsen van WMO onderzoek. Ook kwamen twee gebieden naar voren waar de kennis en vaardigheden om niet-WMO-plichtig onderzoek te beoordelen beschikbaar is:

- Bij wetenschapscommissies, met name:
 - methodologische kennis
- Bij METC's, voornamelijk:
 - juridische kennis
 - kennis van ethiek
 - kennis van financiële aspecten, met een focus op de hoogte van de vergoedingen

Door de diversiteit aan benodigde kennis kan slechts een zeer ervaren (METC) beoordelaar alle aspecten van de beoordeling overzien. Beoordeling zou dus bij voorkeur niet door één persoon moeten worden uitgevoerd, maar door een team van experts. Daarnaast mag de commissie of de persoon die toetst er geen belang bij hebben of het onderzoek wordt uitgevoerd.

Adviesvraag door pilot partners

Ondanks dat er twijfel was hoe sommige onderdelen van de protocollen moesten worden beoordeeld, heeft slechts 10,5% van de beoordelaars die het evaluatieformulier invulden naar aanleiding daarvan overleg gehad of gediscussieerd over een protocol.

Er is tijdens de pilot weinig gebruik gemaakt van de pilot adviseurs: slechts 1x. De pilot partners geven diverse redenen hiervoor aan, zoals “alles is helder beschreven”, “ik heb met opzet de uitvoering van de pilot alleen gedaan”, “ik heb geen problemen ervaren” en “ik had een gebrek aan tijd om collega’s/adviseurs te raadplegen”. Indien wel een collega of adviseur (anders dan de hiervoor aangestelde pilot-adviseurs) is geraadpleegd, werd 6x het dagelijks bestuur van de METC geraadpleegd, 1x de voorzitter van de METC (arts), 1x werd de vraag voorgelegd tijdens de vergadering van de medisch-ethische commissie. Ook werd 1x werd een directe collega om advies gevraagd.

Beperking opzet pilot

Om te voorkomen dat we per pilot partner te maken zouden krijgen met wisselende beoordelaars per protocol is hen in de voorbereiding van de pilot gevraagd om ervoor te zorgen dat steeds dezelfde lokaal gemachtigde de 10 beoordelingen zou uitvoeren. Sommige pilot partners gaven daarnaast aan dat ze de pilot graag zelfstandig uit te willen voeren als een soort “proeve van bekwaamheid”.

VRAAG 9. WELKE CONSEQUENTIES KAN HET GEBRUIK VAN HET TOETSINGSKADER HEBBEN VOOR DE ONDERZOEKERS, DE ONDERZOEKSVOORSTELLEN, DE BEDOERDELAARS, DE ONDERZOEKSLOCATIES EN MOGELIJK ANDERE PARTIJEN?

Tijdens de evaluatiebijeenkomst is met de pilot partners en andere betrokken over bovenstaande vraag uitgebreid gediscussieerd. De resultaten van deze discussies zijn vooronderstellingen op basis van de ervaringen die de pilot partners hebben gehad tijdens de pilot, maar ook vooronderstellingen van betrokkenen welke niet als pilot partner aan de pilot hebben deelgenomen. De discussie heeft vooral ook veel vragen opgeleverd, die tevens zijn benoemd.

Per partij is hieronder weergegeven welke consequenties gebruik van het Toetsingskader in de praktijk zou kunnen hebben en welke vragen dit oproept.

Onderzoekers (als indiener van het onderzoeksvoorstel)

Het Toetsingskader geeft een prima handvat voor het opzetten van een kwalitatief goed protocol en het samenstellen van een volledig indieningspakket. Een aanbeveling van de pilot partners is om de onderzoeker ook te vragen en inhoudelijke onderbouwing/ motivatie voor het onderzoek te laten indienen. Het initiatief voor de aanvraag en onderbouwing van een niet-WMO-plichtig onderzoek wordt bij de onderzoeker neergelegd.

Als niet-WMO onderzoek getoetst moet gaan worden, door welke partij dan ook, vergroot dit de kans op bureaucratie. Dit treft onderzoekers ook, omdat op dit moment voor een niet-WMO-plichtig onderzoek enkel interne controles plaatsvinden en geen officiële METC goedkeuring nodig is. Er wordt alleen aanspraak gemaakt op de METC om een uitspraak te doen over WMO – niet-WMO-plicht als blijkt dat de resultaten van het onderzoek niet gepubliceerd kunnen worden vanwege het ontbreken van een oordeel van een erkende commissie.

Onderzoekers (als deelnemer)

Toetsing volgens het Toetsingskader laat de waarde en kwaliteit van een onderzoek zien waardoor een onderzoeker weet dat hij aan een zinvol onderzoek deelneemt.

Toetsingslocaties

Niet alleen is het de vraag door wie de toetsing uitgevoerd moet gaan worden: door medisch-ethische commissies? Door een in niet-WMO beoordelingen gespecialiseerde toetsingsinstantie? Door de instellingen zelf? Ook is het de vraag of elke toetsingsinstantie elk soort niet-WMO-plichtig onderzoek wil en kan toetsen. Wie toetst een door de farmaceutische industrie gesponsorde studie? Wie toetst een multi-center onderzoek? En hoe moet de inrichting en verantwoordelijkheden van de toetsingsinstantie worden geregeld? Kunnen ziekenhuizen, zoals de STZ en UMC's een uitspraak doen door welk orgaan zij deze toets uitgevoerd willen hebben? Hoe kijken fondsen hier tegenaan?

Welke toetsingsinstantie zich ook bezig gaat houden met de beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek, er zal - indien onderzoekers houvast hebben aan een Toetsingskader dat ze als leidraad kunnen gebruiken bij de indiening van het onderzoeksvoorstel - minder een beroep gedaan worden op de toetsingsinstantie om onduidelijkheden rond WMO – niet-WMO op te lossen.

Opdrachtgevers van nWMO onderzoek

De farmaceutische industrie geeft regelmatig opdracht voor de uitvoering van niet-WMO-plichtig onderzoek. Op dit moment gelden voor deze studies de CGR-richtlijn voor nWMO onderzoek (www.cgr.nl):. Zoals in de “Leidraad voor observationele studies” door Nefarma is vastgelegd, ontbreekt op dit moment een kwalitatief inhoudelijke toets die de kwaliteit van de studies meer zichtbaar maakt. Het Toetsingskader komt hierin tegemoet. Bovendien bevat dit kader naast een inhoudelijk toets tevens de criteria uit de eerder genoemde CGR-Richtlijn en de criteria zoals deze in het IGZ rapport over fase IV studies zijn genoemd. In overleg met in ieder geval IGZ, CGR, VWS en Nefarma kan wellicht een Toetsingsproces ontwikkeld worden op basis van deze pilot.

Ziekenhuizen

Voor ziekenhuizen waar niet-WMO-plichtig onderzoek wordt uitgevoerd zal ten eerste meer transparantie ontstaan: wat voor onderzoek wordt er in mijn

ziekenhuis gedaan? Daarnaast kan het Toetsingskader fungeren als driver om ook voor dit type onderzoek de infrastructuur goed in te richten. Het Toetsingskader geeft namelijk:

- de onderzoeker een leidraad om een goed onderzoeksvoorstel op te stellen,
- de onderzoeker een leidraad om het onderzoek goed uit te kunnen voeren,
- een leidraad hoe een eventuele toetsing van het onderzoeksvoorstel uit te voeren.

Patiënten / deelnemers aan het onderzoek

Het feit dat dit soort onderzoek kwalitatief getoetst wordt en de zorgvuldigheid waarmee dit gebeurt wanneer het Toetsingskader wordt gebruikt, zal de patiënten en/of deelnemers aan onderzoek het vertrouwen geven dat data goed worden gebruikt en hun deelname zinvol is.

AANBEVELINGEN

De aanbevelingen voor het Toetsingskader die op basis van de resultaten van de pilot tot stand zijn gekomen, vormen een uitdaging voor alle betrokken partijen: voor verbetering van kwaliteit van niet-WMO-plichtige studies is elke partij voor een gedeelte verantwoordelijk maar niemand voor het geheel. Dat maakt het nWMO domein weerbarstig. De pilot heeft ons geleerd dat door kennisdeling en -uitwisseling inzicht komt in de manier waarop de kwaliteit van nWMO studies in Nederland kan worden vastgesteld.

Hieronder treft u de totale lijst van aanbevelingen aan. Deze aanbevelingen zullen meer of minder bij de verschillende betrokken partij passen: de uitdaging is om deze te bekijken en na te gaan in hoeverre hierin rollen kunnen worden opgenomen om tot een werkbaar Toetsingskader en -proces te komen.

Algemene aanbevelingen:

- Gebruik de resultaten van deze pilot en de reacties van pilot partners, stakeholders en andere betrokkenen opgenomen in dit rapport **om het Toetsingskader en het toetsingsproces te verfijnen**. Richt dit vervolproces in met duidelijke voorwaarden. Gebruik hiervoor de ervaringen die de pilot partners in de pilot hebben opgedaan. Evalueer ook het gebruik van het Toetsingskader in de praktijk: bijvoorbeeld d.m.v. audits en inspecties.
- Leg bij de uitvoering in de praktijk zoveel mogelijk **ervaringen** vast door ze **op te schrijven** en dit met elkaar te delen op gezette tijden. Deze opzet heeft in de pilot een schat aan informatie opgeleverd. Het proces van toetsing is immers gebaseerd op de kwaliteit van de toetsende professionals. Dit houdt in dat juist hun ervaringen onontbeerlijk zijn.
- Zoek **aansluiting bij andere initiatieven** zoals b.v. Federa die het rapport 'Toetsing op maat' hebben uitgebracht, de commissie die de Tweede Evaluatie van de WMO heeft uitgevoerd en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) die de Europese richtlijn voor postmarketing studies uitwerkt (PASS en PAES studies als onderdeel van Risk-management plannen). Wees alert op relevante ontwikkelingen zoals de Europese Richtlijn voor epidemiologie (ENCEPP: http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/index.html). Tevens wordt ook de suggestie

gedaan om voor de verdere uitwerking van dit Toetsingskader te streven naar één kader voor de toetsing van vergelijkbare studies, zoals studies die onderdeel zijn van risk-management plannen (PASS en PAES studies). Laat voor het doorlopen van beoordelingen van protocollen één loket beschikbaar zijn, waardoor extra bureaucratie kan worden voorkomen. Tijdens deze pilot is reeds zoveel mogelijk aansluiting gezocht met het CBG om af te stemmen op de op hande zijnde Europese richtlijn over postmarketing studies en risk management plannen. Aangezien er slechts een deel van het totaal van nWMO studies in deze pilot is meegenomen, zal in het vervolg moeten worden bekeken of dit kader ook voor bovengenoemde studies zou kunnen gelden. Hoeveel overlap er is tussen de typen studies is nog niet bekend.

- Onderzoek ook de mogelijkheid om de scope van het Toetsingskader **te verbreden naar onderzoek zonder deelname van patiënten**, zoals retrospectief data-onderzoek, zonder een te grote administratieve last op dergelijk onderzoek te leggen. Gezien de grootte van – en de diversiteit binnen – het domein van niet-WMO-plichtige studies valt er vooralsnog geen definitieve conclusie te trekken of de beslisboom toepasbaar is op alle soorten niet-WMO-onderzoek.
- Besluit wat de **waarde is van de uitslag van de nWMO-toets: wat zijn de rechtsgevolgen van de uitslag van de niet-WMO-toets?** Is het een bindend besluit? Of slechts een advies? Hoe strikt moet er met een uitspraak worden omgegaan? Is dit nog verschillend per soort studie? Dit besluit kan door de verantwoordelijke instantie genomen worden. En wie doet de constatering dat een onderzoek (al dan) niet onder de reikwijdte van de WMO valt? Is deze bindend?

Aanbevelingen m.b.t. het systeem

Aanbevelingen gericht op de opzet van het Toetsingskader, welke kunnen worden gebruikt om de vorm van het Toetsingskader te optimaliseren.

- **Vervang de beslisboom door een checklist** en laat op basis van de uitkomst van het geheel van criteria in de beslisboom meewegen bij de uitspraak of een studie WMO of niet-WMO-plichtig is. De som van de antwoorden leidt tot een beslissing.

- **Vervang de inhoudelijke kwaliteitstoets door een checklist die opdeelbaar is naar onderwerp/expertise** en laat op basis van de uitkomst van het geheel van vragen in deze kwaliteitstoets een uitspraak doen betreft de inhoudelijke kwaliteit van het onderzoeksvoorstel. Net als bij WMO-toetsing is dit ook geen proces van afvinken, maar van interpretatie. Het modulair aanbieden van de checklist naar expertise vergemakkelijkt het toetsingsproces. Een dergelijke checklist geeft de toetser de vrijheid om verschillende aspecten tegen elkaar af te wegen. Een voorstel voor het nieuwe “aanvraagformulier toetsing nWMO onderzoek” is bijgevoegd in bijlage VIII.
- **Leg de onderbouwing van het onderzoeksvoorstel bij de indiener neer.** Deze aanbeveling heeft een tweeledig doel: het helpt onderzoekers om op een gestructureerde manier kwalitatief goede studies op te zetten en deze ook goed gestructureerd vast te leggen in het protocol en het indieningspakket. Hiermee zullen ze minder vaak een beroep doen op METC's bij vraagstukken rond WMO plicht. Daarnaast vergemakkelijkt het de taak van de toetser: deze hoeft nu alleen na te gaan of de motivatie van de indiener in lijn is met het Toetsingskader en de eisen van de instelling. Het “aanvraagformulier toetsing nWMO onderzoek” in Bijlage VIII kan als leidraad gebruikt worden.
- **Stel eisen aan het indieningspakket van niet-WMO-plichtig onderzoek:** maak een checklist van de aan te leveren documenten / de minimaal aan te leveren informatie welke benodigd is voor een beoordeling van het niet-WMO-plichtige onderzoeksvoorstel.
- Voeg de mogelijkheid toe in zowel de beslisboom als de inhoudelijke toets **om feedback aan de indiener, overleg met de indiener** en commentaar van de beoordelaar vast te leggen.

Aanbevelingen m.b.t. inhoud van het Toetsingskader

Aanbevelingen met betrekking tot terminologie, begrippen en vraagstelling, welke kunnen worden gebruikt om de inhoud van het Toetsingskader te optimaliseren.

- **Pas de omschrijving van de vragen in de beslisboom WMO –nWMO aan.** De terminologie is teveel gericht op WMO-plichtig onderzoek. Geef

in duidelijke omschrijvingen aan wat met de vragen en gebruikte terminologie bedoeld wordt. Nu is er veel onduidelijkheid over bijvoorbeeld de termen 'handeling', 'reguliere zorg', 'gedragswijze'. Is bijvoorbeeld het ontzeggen van medicatie ook een handeling en is randomisatie per definitie een aspect van een WMO-plichtig onderzoek?

- **Neem toetsing van 'belasting' voor de patiënt mee in de beslisboom WMO –nWMO.**

In het huidige Toetsingskader valt eerst het besluit of een studie WMO of niet-WMO-plichtig is en daarna pas wordt een uitspraak gedaan over de belasting van het onderzoek voor de patiënt. Uit gesprekken met de pilot partners is gebleken dat bij enkele studies welke op basis van de beslisboom als WMO-plichtig werden beoordeeld, later alsnog als niet-WMO-plichtig werden beoordeeld toen de belasting voor de patiënt meegenomen werd bij de beoordeling.

Aanbevelingen m.b.t. de toepassing van het Toetsingskader

Feedback op de bruikbaarheid en toepassing van het Toetsingskader kan worden gebruikt bij vervolgstappen voor verdere uitwerking van het Toetsingskader.

- Voorstel is om bij de keuze voor implementatie in de praktijk van het niet-WMO-plichtig toetsingskader **eerst te starten met de ingebruikname van het geoptimaliseerde Toetsingskader bij een bepaald soort studies die redelijk makkelijk op te starten zijn**. Dit om ervaring op te doen met het toetsen van niet-WMO onderzoek. Hierbij valt te denken aan niet-WMO-plichtige studies met geneesmiddelen, zoals real-life studies, farmaco-economische studies en patiënt registries, maar zeker ook de zogenaamde Investigator Initiated Trials (IIT) die binnen het ziekenhuis worden uitgevoerd.
- **Besluit waar de verantwoordelijkheid voor het nWMO Toetsingskader kan worden neergelegd.**
Richt bijvoorbeeld een kenniscentrum in waar het nWMO Toetsingskader centraal wordt beheerd en nWMO toetsers worden geaccrediteerd/opgeleid: het kwaliteitsinstituut voor nWMO toetsing. Laat dit onderdeel zijn van reeds bestaande instituten. Hier kan tevens de beschikbare kennis ontsloten worden en de publicaties van de nWMO-studies, inclusief

uitspraken, worden beheerd. Vergelijkbaar met de site www.ccmo-online.nl kan hier informatie terug te vinden zijn over:

- de aan te leveren documenten,
- uitslagen over de toets,
- overzicht van ingediende studies.

- **Centraal Toetsingskader, Decentrale Toetsing**

Leg het Toetsingskader centraal vast, maar laat de toetsing decentraal plaatsvinden door toetsers die nWMO geaccrediteerd zijn (zie punt “verantwoordelijkheid nWMO toetsingskader). nWMO toetsing vindt plaats in aansluiting op bestaande infrastructuur en er hoeft geen nieuwe toetsingscommissies in het leven te worden geroepen.

nWMO studies worden door verschillende partijen geïnitieerd en in verschillende operationele systemen uitgevoerd: een ziekenhuis waarin een lokale nWMO studie wordt uitgevoerd vraagt een andere inrichting dan een farmaceutisch bedrijf of een gezondheidsfonds dat een multicenter onderzoek wil laten uitvoeren. Laat de toetsing zoveel mogelijk aansluiten bij bestaande systemen en laat de instituten via de koepels (STZ, NFU) zelf hier suggesties voor geven. Communiceer hier duidelijk over zodat iedereen weet hoe de procedure in elkaar zit. Voor ziekenhuizen is het voor te stellen dat een kwaliteitscommissie de toetsing uitvoert; voor farmaceutisch bedrijven zou een aantal gekwalificeerde METC's (bijv. degenen die pilot partner zijn geweest) de toets kunnen uitvoeren. Hierbij is van belang dat er uniformiteit en transparantie in de toetsing is door gebruik van het Toetsingskader.

- **Verplicht de indiening en registratie van niet-WMO-plichtige onderzoeken.**

Onderzoek dat binnen de kaders van de WMO valt moet verplicht worden goedgekeurd door een erkende METC, onderzoek dat niet-WMO-plichtig is moet verplicht een inhoudelijke toetsing ondergaan door een toetsinginstantie en positief zijn beoordeeld. Dit zorgt ervoor dat onderzoekers, ziekenhuisbestuurders, onderzoeksinstituten, bedrijven en de overheid enkel kwalitatief goed onderzoek uitvoeren. Maak de registratie van de niet-WMO-plichtige onderzoeken ook transparant door de database open te stellen. Bovendien wordt dan ook het aantal niet-WMO-plichtige onderzoeken dat wordt uitgevoerd door deze registratie zichtbaar.

LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ACRON	Associatie van Contract Research Organisaties in Nederland
ABR formulier	Algemeen Beoordelings- en Registratie formulier
BIG-wet	Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
CBG-MEB	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen – Medicines Evaluation Board
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CGR	Stichting Code Geneesmiddelenreclame
CVZ	College Voor Zorgverzekering
EMA	European Medicines Agency
Federa	Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen
FIGON	Federatie voor Innovatief Geneesmiddelen Onderzoek Nederland
IGZ	Inspectie voor de GezondheidsZorg
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
Lareb	Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
LUV	Lokale Uitvoerbaarheidsverklaring
MEC	Medisch Ethische Commissie
METOPP	Medisch - Ethische Toetsing Onderzoek Patiënten en Proefpersonen
METC	Medisch Ethische Toetsings Commissie
NVFG	Nederlandse Vereniging voor Farmaceutische Geneeskunde
NVMETC	Nederlandse Vereniging van Medisch-Ethische toetsingscommissies

PASS	Post Authorization Safety Study
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
RMP	Risk Management Plan
RvB	Raad van Bestuur van de zorginstelling
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
STZ	vereniging Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WAR	Wetenschappelijke Adviesraad
WBP	Wet Bescherming Persoonsgegevens
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelovereenkomst
WMO	Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

LIJST VAN GEBRUIKTE BEGRIPPEN

nWMO

Onderzoek dat niet valt onder de regelgeving van de wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO). Dit kunnen zijn bijv. observationele studies, zorgonderzoek.

Zorgvuldigheidstoets

Toets om te bepalen of het doel van het onderzoek opweegt tegen de benodigde investeringen en bestedingen.

Lokaal gemachtigde

De persoon die namens het deelnemende instituut (zie Pilot partner) het toetsen van de protocollen voor zijn/haar rekening neemt.

Pilot partner

De instituten/instellingen die aan de pilot deelnemen als beoordelingsinstituut door iemand af te vaardigen als lokaal gemachtigde (zie lokaal gemachtigde).

Pilot fase

De uitvoerende fase van het project, waarin het Toetsingskader in de praktijk door de pilot partners wordt getoetst.

Lokale uitvoerbaarheid toets

Toets om te bepalen of onderzoek mag worden uitgevoerd in een instelling wanneer er middelen, voorzieningen, een onderzoekspopulatie en/of medewerkers van de instelling bij het onderzoek betrokken zijn.

Implementatiekans

Het tot maatschappelijke waarde kunnen brengen van wetenschappelijke en technologische kennis uit het publieke domein.

GERAADPLEEGDE BRONNEN

Bij het tot stand komen van het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek en gedurende de voorbereidingsfase zijn de volgende bronnen (literatuur en websites) geraadpleegd.

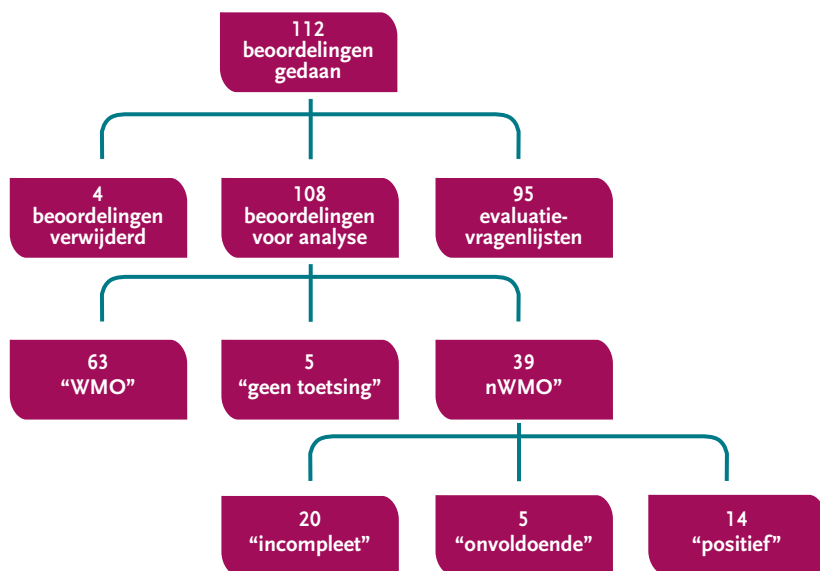
- 1 • NIVEL Overzichtsstudies – Zorg voor Chronisch zieken. Organisatie van zorg, zelfmanagement, zelfredzaamheid en participatie, November 2011.
- 2 • Informatie over de farmacovigilantie wetgeving (herziene Richtlijn 2001/83 en herziene Verordening 726/2004) via <http://www.pharmacovigilance2012.nl>
- 3 • Rapport Fase IV-onderzoek als marketinginstrument: beïnvloeding van voorschrijfgedrag door combinatie van elementen. Inspectie voor de Gezondheidszorg, April 2009.
- 4 • Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen, versie 1 maart 2006.
- 5 • Leidraad kwaliteitsverbetering observationele studies www.nefarma.nl
- 6 • Toetsing op Maat– een onderzoek naar de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek op de grens van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, E.B. van Veen; I. Janssen, MedLaw Consult in opdracht van FEDERA, Oktober 2008.
- 7 • STROBE checklist for cohort, case-control, and cross-sectional studies (combined); Version 4, Oct-Nov 2007. <http://www.strobe-statement.org/>
- 8 • Richtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie; Publicatieblad van de Europese Unie van 31 december 2010; L348 blz 74-99.
- 9 • Nadere uitwerking art. 16 Gedragscode inzake ‘niet-WMO-plichtig onderzoek’, Code Geneesmiddelenreclame.
- 10 • CCMO-notitie: Reikwijdte: gedragswetenschappelijk onderzoek, 12-2001 www.ccmo-online.nl
- 11 • CCMO-notitie: Definitie medisch-wetenschappelijk onderzoek, 25-11-2005 www.ccmo-online.nl

BIJLAGE I. SCHEMA PILOT PROJECT

In dit rapport worden veel getallen genoemd. In het onderstaande schema vindt u een overzicht van de herkomst van deze getallen.

Er zijn in totaal 112 beoordelingen gedaan door de 12 pilot partners, waarvan 4 beoordelingen uit de data-analyse zijn verwijderd. 108 beoordelingen zijn meegenomen in de analyse. Na afloop van de 112 beoordelingen is 95x de evaluatievragenlijst ingevuld.

Van de 108 beoordelingen is 63x geoordeeld dat het een WMO protocol bedraagt, 5x geen toetsing noodzakelijk was en 39 maal werd geoordeeld dat de studie niet-WMO-plichtig was. Deze protocollen zijn inhoudelijk beoordeeld, resulterend in 20x het advies negatief: incompleet; 5x negatief:onvoldoende en 14x een positief oordeel.



Figuur 10. Schema beoordelingen pilot project.

BIJLAGE II. WMO – NIET-WMO BESLISBOOM

In deze bijlage vindt u de volledige vragenlijst die tijdens de pilot is gebruikt voor de beoordeling of een onderzoeksvoorstel wel of niet-WMO-plichtig is.

1. Welke Pilot Partner vertegenwoordigt u?

- a. AMC
- b. UMC Utrecht
- c. METOPP
- d. azM/UM
- e. VUmc
- f. Medisch Centrum Alkmaar
- g. METiGG
- h. Medisch Spectrum Twente
- i. LUMC
- j. Kennemer Gasthuis/ Spaarne Ziekenhuis
- k. Rijnstate Ziekenhuis
- l. UMC Groningen

2. Welk onderzoeksvoorstel gaat u beoordelen? Selecteer een nummer:

- a. OZ001
- b. OZ002
- c. OZ003
- d. OZ004
- e. OZ005
- f. OZ006
- g. OZ007
- h. OZ008
- i. OZ009
- j. OZ010

3. Betreft het onderzoeksvoorstel een medisch-wetenschappelijk onderzoek waarbij sprake is van deelname van proefpersonen?

- a. Ja Naar vraag 4
- b. Nee Naar uitkomst 1

4. Worden de proefpersonen in dit onderzoek aan handelingen onderworpen of wordt een gedragswijze opgelegd?
- a. Ja Naar vraag 5
 - b. Nee: het betreft een retrospectief onderzoek
Naar uitkomst 1
 - c. Nee: het betreft een observatieonderzoek.
Naar vraag 5
5. Worden er in dit onderzoek behandelingen met elkaar vergeleken via randomisatie van de proefpersonen?
- a. Ja Naar uitkomst 2
 - b. Nee Naar vraag 6
6. Betreft dit een onderzoek met een niet geregistreerd geneesmiddel of niet CE gecertificeerd medisch hulpmiddel?
- a. Ja Naar uitkomst 2
 - b. Nee Naar vraag 7
7. Betreft het een onderzoek met een geregistreerd geneesmiddel of CE gecertificeerd medisch hulpmiddel welke in een andere dosis of formulering toegediend wordt of voor een ander indicatiegebied wordt gebruikt dan waarvoor het geregistreerd is (off-label)?
- a. Ja Naar uitkomst 2
 - b. Nee Naar vraag 8
8. Vallen de handelingen uitgevoerd in dit onderzoek binnen de kaders van een standaard behandeling?
- a. Ja Naar vraag 9
 - b. Nee Naar uitkomst 2
9. Wordt de fysieke of psychische integriteit van de proefpersoon aangetast door de handelingen in dit onderzoek?
- a. Ja Naar uitkomst 2
 - b. Nee Naar uitkomst 3

1) Geen toetsing volgens WMO of Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek:

Uit uw antwoorden op deze vragenlijst blijkt dat het voorgenomen onderzoek (toch) niet binnen de reikwijdte van de WMO en van het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek valt. Er wordt in dit geval verder geen inhoudelijke toets uitgevoerd.

Wij attenderen u graag op een aantal regels en richtlijnen die wel voor uw onderzoek van toepassing zijn. Denk hierbij aan het vertrouwelijk omgaan met gegevens volgens de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP) en het vertrouwelijk omgaan met lichaamsmateriaal. Ook zijn de Kwaliteitswet Zorginstellingen, de Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Wet BIG op u als onderzoeker en op uw onderzoek van toepassing.

2) Toetsing volgens WMO:

Uit uw antwoorden op deze vragenlijst blijkt dat het voorgenomen onderzoek (toch) WMO-plichtig is. U dient u het dossier aan te vullen zodat het een WMO beoordeling kan ondergaan bij een van de Medisch Ethische Toetsingscommissies in Nederland.

Graag verwijzen we u door naar de site van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (www.ccmo-online.nl) voor verdere informatie over de te nemen vervolgstappen.

3) Toetsing volgens Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek:

Bedankt voor het invullen van de vragenlijst WMO – niet-WMO. Uit uw antwoorden op deze vragenlijst blijkt dat het voorgenomen onderzoek niet-WMO-plichtig is. U gaat nu verder met de inhoudelijke toets voor niet-WMO-plichtig onderzoek.

Houdt u er rekening mee dat we in het kader van deze pilot studie niet alle documenten bij hebben gevoegd die u normaal bij een beoordeling nodig heeft, zoals bijvoorbeeld het CV van de onderzoeker, de aanbiedingsbrief, het contract, een projectplan en informatie over vergoedingen.

Mogelijk kunt u enkele vragen van de inhoudelijke toets dan ook niet beantwoorden. U herkent deze vragen aan de waarschuwingstekst. U kunt deze vragen overslaan. De instrumenten die ontwikkeld zijn om deze overige indieningsdocumenten te beoordelen, worden ook gevalideerd, aan de hand van eenmalig gestelde vragen. Dit proces loopt parallel aan de validatie van de vragenlijst.

BIJLAGE III. INHOUDELIJKE TOETS NIET-WMO-PLICHTIG ONDERZOEK

In deze bijlage vindt u de volledige vragenlijst welke tijdens de pilot is gebruikt voor de inhoudelijke beoordeling van niet-WMO-plichtig onderzoek door een pilot partner.

Bedankt voor het invullen van de vragenlijst WMO – niet-WMO. Uit uw antwoorden op deze vragenlijst blijkt dat het voorgenomen onderzoek **niet-WMO-plichtig** is. U gaat nu verder met de inhoudelijke toets voor niet-WMO-plichtig onderzoek.

Houdt u er rekening mee dat we in het kader van deze pilot studie niet alle documenten bij hebben gevoegd die u normaal bij een beoordeling nodig heeft, zoals bijvoorbeeld de CV van de onderzoeker, de aanbiedingsbrief, het contract, een projectplan en informatie over vergoedingen. Mogelijk kunt u enkele vragen dan ook niet beantwoorden. U herkent deze vragen aan de waarschuwingstekst. U kunt deze vragen overslaan.

1) Kunt u dit onderzoek op basis van de aangeleverde documenten beoordelen?

- i) *Ja*
- ii) *Nee, de documenten zijn niet volledig => [Kunt u aangeven welke documenten u mist voor een volledige beoordeling?]*

Belang van het onderzoeksvoorstel

2) Wordt de motivatie van het onderzoeksvoorstel voldoende beschreven?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

3) Wordt de wetenschappelijke achtergrond van het onderzoeksvoorstel voldoende beschreven?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

- 4) Voegt de uitkomst van dit onderzoek iets toe aan de stand van de kennis op het betreffende onderzoeksgebied?
- i) Ja
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 5) Voegt de uitkomst van dit onderzoek iets toe aan de kwaliteit van de zorg, dan wel kwaliteit van leven van de patiënten in het algemeen?
- i) Ja
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 6) Voegt de uitkomst van dit onderzoek iets toe aan specifieke (patiënten) zorg in het bijzonder?
- i) Ja
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 7) Dient het onderzoek een lokaal belang?
- i) Ja [verklaar antwoord]
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 8) Is de doelstelling van het onderzoek gericht op beleidsverandering (medisch, dan wel gezondheidszorgbeleid)?
- i) Ja [verklaar antwoord]
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 9) Is de beleidscontext voldoende geschetst?
- i) Ja
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]
- 10) Is de potentiële bijdrage aan de beoogde verandering van de beleidscontext voldoende geschetst?
- i) Ja
 - ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

11) Is het doel van het onderzoek te bereiken met de geformuleerde vraagstelling?

- i) *Ja [verklaar antwoord]*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

12) Kan met het gekozen onderzoeksdesign de vraagstelling worden beantwoord?

- i) *Ja [verklaar antwoord]*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

13) Voldoet het voorgestelde design aan de daarvoor geldende standaarden?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

14) Zijn de vraagstelling, het design en het werkplan voldoende op elkaar afgestemd?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

15) Wordt beschreven hoe de sample size is berekend?

- i) *Ja -> ga door naar vraag 16*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord] -> ga door naar vraag 17*

16) Is de sample size voldoende om de doelstelling van het onderzoek te bereiken?

- i) *Ja [verklaar antwoord]*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

17) Worden de statistische methoden voldoende beschreven?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

18) Wordt het moment van inclusie van de patiënt/proefpersoon voldoende beschreven?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

19) Worden de in- en exclusiecriteria voldoende beschreven?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

20) Voldoet het studie–protocol aan alle eisen zoals beschreven in de STROBE richtlijnen?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

Uitvoerbaarheid van het onderzoek

21) Is de uitvoerbaarheid van het onderzoek voldoende gemotiveerd in de aanbiedingsbrief? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) gemotiveerd [verklaar antwoord]*

22) Zijn de aannames gesteld in het onderzoeksdesign en werkplan realistisch? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

23) Is de aanbiedingsbrief ondertekend door de daarvoor verantwoordelijke persoon binnen de instelling? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

Bevoegdheid en bekwaamheid van de onderzoeker

24) Is de verantwoordelijke onderzoeker bevoegd en bekwaam om het onderzoek naar behoren te kunnen uitvoeren? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

Beschikbaarheid van onderzoekspopulatie

25) Is het aantal binnen de onderzoeksperiode te includeren patiënten/ proefpersonen naar verwachting beschikbaar?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

Beschikbaarheid van voorzieningen

26) Zijn de infrastructuur en faciliteiten die nodig zijn voor het uitvoeren van het onderzoek beschikbaar?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

27) Kan het onderzoek worden uitgevoerd in de beleidscontext van de instelling?

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

Financiën

28) Is de begroting in overeenstemming met de aard en omvang van het project? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) *Ja*
- ii) *Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]*

29) Worden beoogde effecten van het onderzoek beschreven in termen van wetenschappelijke kennis, toename, verbetering in zorg en of beleidscontext?

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

30) Is er een plan opgenomen hoe deze effecten worden bereikt?

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

31) Is er een effectmeting op termijn in het plan opgenomen?

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

Aanvullende criteria

32) Heeft het onderzoek volgens u, gegeven de getoetste criteria, een reclame doelstelling?

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

33) Is de vergoeding aan de onderzoeker in verhouding tot de te verrichten werkzaamheden? *Let op. Mogelijk kunt u deze vraag niet beantwoorden door het ontbreken van de documenten waar naar verwezen wordt.

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

34) Zijn in de samenstelling, dan wel de grafische opmaak van het onderzoeksdossier, aanwijzingen te vinden dat deze is gericht op beïnvloeding van de onderzoeker?

- i) Ja
- ii) Nee / niet (voldoende) beschreven [verklaar antwoord]

35) Welk advies geeft u op basis van de beoordeling van het aan u verstrekte onderzoeksdossier?

i) *Negatief advies. Het onderzoeksvoorstel is incompleet.*

Toevoeging van de volgende onderdelen aan het onderzoeksvoorstel is noodzakelijk voor beoordeling:

[tekstvak voor opsomming van ontbrekende items/documenten]

=> vervolg met de evaluatievragenlijst

ii) *Negatief advies. Het onderzoeksvoorstel is onvoldoende.*

Verbetering is nodig op de volgende punten:

[tekstvak voor opsomming van ontbrekende items/documenten]

=> vervolg met de evaluatievragenlijst

iii) *Positief advies. Het onderzoeksvoorstel is voldoende volgens het*

Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek.

=> vervolg met de evaluatievragenlijst

BIJLAGE IV. EVALUATIEVRAGENLIJST

In deze bijlage vindt u de volledige evaluatievragenlijst welke tijdens de pilot is gebruikt voor de evaluatie van het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek door een pilot partner.

Bedankt voor het gebruiken van het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek. Graag zouden we u nog enkele vragen stellen ter beoordeling van de toetsingsinstrumenten.

- 1) **Hoeveel tijd heeft de beoordeling van dit onderzoeksvoorstel met behulp van het Toetsingskader u totaal gekost? (inclusief inlezen en invullen van deze vragenlijst)**
- 2) **Vindt u de beslisboom een effectieve methode om een voorselectie te maken welk onderzoek WMO-plichtig en welk onderzoek niet-WMO-plichtig is?**
 - a. Ja
 - b. Nee, omdat:
[tekstvak voor uitleg antwoord]
- 3) **Heeft u bij het beoordelen van dit onderzoeksvoorstel een adviseur geraadpleegd?**
 - a. Ja Ga door naar vraag 4
 - b. Nee Ga door naar vraag 5
- 4) **Kunt u in dit tekstveld aangeven welke adviseur u heeft geraadpleegd en met welke vraag? U kunt refereren aan een bericht op het forum of een bericht/email aan een van de adviseurs.**
[tekstvak voor uitleg antwoord]
- 5) **Is de inhoudelijke toetsing van niet-WMO-plichtig onderzoek met behulp van de vragenset “Criteria voor niet-WMO-plichtig onderzoek” volgens u volledig?**
 - a. Ja
 - b. Nee, ik mis de volgende vragen/criteria:
[tekstvak voor uitleg antwoord]

6) Is de inhoudelijke toetsing van niet-WMO-plichtig onderzoek met behulp van de vragenset “Criteria voor niet-WMO-plichtig onderzoek” volgens u nauwkeurig genoeg?

- a. Ja
- b. Nee, de volgende vragen/criteria moeten anders worden omschreven:
[tekstvak voor uitleg antwoord]

7) Heeft u specifieke problemen ondervonden bij de beoordeling met behulp van de vragenset?

- a. Nee.
- b. Ja, op de volgende gebieden:
 - i. tijdnood
[tekstvak voor uitleg]
 - ii. documentatie was niet eenduidig
[tekstvak voor uitleg]
 - iii. voor sommige vragen is meer expertise nodig
[tekstvak voor uitleg]
 - iv. vraagstelling was onduidelijk
[tekstvak voor uitleg]
 - v. geen mogelijkheid te overleggen met de adviseur
[tekstvak voor uitleg]
 - vi. Overig:
[tekstvak voor uitleg]

8) Heeft u bij het beoordelen van dit onderzoeksvoorstel specifiek ergens over getwijfeld? Graag een drop down met de volgende mogelijkheden:

- i. Ja: twijfel of het een handeling betreft
[tekstvak voor uitleg]
- ii. Ja: twijfel of het beïnvloeding van gedragswijze betreft
[tekstvak voor uitleg]
- iii. Ja: twijfel over de beïnvloeding van integriteit van de patiënt
[tekstvak voor uitleg]
- iv. Ja: twijfel of het onderzoek voldoende impact heeft
[tekstvak voor uitleg]
- v. Ja: twijfel of het onderzoek een promotioneel karakter heeft
[tekstvak voor uitleg]

- vi. *Ja: twijfel of het onderzoek goed kan worden georganiseerd*
[tekstvak voor uitleg]
- vii. *Ja: twijfel aan de methodologie van het onderzoek*
[tekstvak voor uitleg]
- viii. *Ja: twijfel aan de kwaliteit van de uitvoering en uitvoerende*
[tekstvak voor uitleg]
- ix. *Nee*

9) Acht u het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek bruikbaar in de praktijk?

- a. *Ja*
- b. *Nee, omdat:*
[tekstvak voor uitleg antwoord]

10) Heeft u nog andere opmerkingen die ons kunnen helpen bij de verdere ontwikkeling van deze toetsingsinstrumenten?

[tekstvak voor opmerkingen]

BIJLAGE V. DETAILS BEHOREND BIJ BEANTWOORDING VRAAG 1

Representatieve protocollen

Er is gezocht naar representatieve protocollen uit de populatie niet-WMO-plichtig onderzoek, zodat in verschillende onderzoeksdomeinen ervaring kan worden opgedaan met het toetsingsproces.

Voor deze pilot worden voorlopig alle niet-WMO-plichtige onderzoeken meegenomen die te herleiden zijn tot individuele patiënten en prospectief zijn opgezet. De populatie niet-WMO-plichtig onderzoek is gestratificeerd met behulp van de domeinen weergegeven in Figuur 11.



Figuur 11. Overzicht domeinen niet-WMO-plichtig onderzoek.

Er is gestreefd naar de grootst mogelijke variëteit in protocollen om de grenzen van het Toetsingskader zoveel mogelijk in kaart te kunnen brengen.

De verdeling van de protocollen over de domeinen is weergegeven in Tabel 5.

Domein	Protocolnummer
Doelmatigheidsonderzoek	OZ001, OZ006, OZ009 EN OZ010
Diagnostiek en Screening	OZ002 en OZ008
Kwaliteit van Zorg en Leven	OZ003 en OZ005
Uitkomsten onderzoek	OZ004 en OZ007

Tabel 5. Protocollen per domein.

Resultaten van de pilot kunnen aanleiding zijn ook andere soorten onderzoeken uit het niet-WMO-plichtige domein op vergelijkbare manier te toetsen op kwaliteit.

Rationale domeinen: De grootte van het totale domein van niet-WMO-plichtig onderzoek is niet bekend. De populatie van onderzoeken waarvoor het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek wordt ontwikkeld is onderverdeeld in 4 domeinen: doelmatigheidsonderzoek, uitkomstenonderzoek, onderzoek naar diagnostiek- en screeningsmethoden en onderzoek naar kwaliteit van zorg en leven. Deze lijst is tot stand gekomen in samenwerking met de pilot partners gedurende het project en benoemt waarschijnlijk niet alle soorten niet-WMO-plichtig onderzoek.

Selectie protocollen

Uit elk domein zijn enkele protocollen geselecteerd. Er is in de pilot gebruik gemaakt van real-time en historische protocollen, beschikbaar gesteld door ZonMW, STZ en enkele farmaceutische bedrijven. Een criterium voor selectie van de protocollen was dat ze niet ouder mochten zijn dan 2 jaar (datum op protocol niet ouder dan 1 oktober 2009). Voor alle protocollen geldt dat de beoordelingsuitkomst in de pilot geen invloed heeft op de officiële toetsing buiten de pilot omgeving. Er wordt geen feedback aan de indiener gegeven betreft de uitkomst van de beoordeling in de pilot. Aangezien de inhoud van de protocollen eigendom is van de onderzoeker(s) of de instelling waar de onderzoeker werkzaam is, is alle contactpersonen bij pilot partners en pilot adviseurs en leden van de stuurgroep gevraagd een vertrouwelijkheidverklaring te ondertekenen. De kenmerken van de geselecteerde protocollen zijn weergegeven in Tabel 6.

Protocol	nWMO domein	Soort onderzoek	Fase?
OZ001	Doelmatigheidsonderzoek	niet-interventioneel, observationeel geneesmiddelenonderzoek naar de effecten en veiligheid op lange termijn	Fase IV
OZ002	Onderzoek naar Diagnostiek en Screening	niet-interventioneel, exploratief onderzoek naar gebruik van geneesmiddelen	nvt
OZ003	Onderzoek naar kwaliteit van zorg en leven	onderzoek naar haalbaarheid en bruikbaarheid post-operatieve monitoring methodiek	nvt
OZ004	Uitkomstenonderzoek	observationeel geneesmiddelenonderzoek naar tolerantie bij patiënten in dagelijks gebruik	Fase IV
OZ005	Onderzoek naar kwaliteit van zorg en leven	observationeel veld onderzoek naar post-operatieve fysieke en psychische kwaliteit van	nvt
OZ006	Doelmatigheidsonderzoek	prospectief interventie onderzoek naar kosten-effectiviteit van een peri-operatief zorgprogramma	nvt
OZ007	Uitkomstenonderzoek	post marketing, observationeel, geneesmiddelenonderzoek naar lange termijn veiligheid en effectiviteit	Fase IV
OZ008	Onderzoek naar Diagnostiek en Screening	gerandomiseerd interventie onderzoek naar kosten effectiviteit van 2 screeningsmethoden	nvt
OZ009	Doelmatigheidsonderzoek	gerandomiseerd non-inferiority onderzoek naar kosten-effectiviteit van 2 behandelingsmethoden	nvt
OZ010	Doelmatigheidsonderzoek	gerandomiseerd interventie onderzoek ter vergelijking van 2 behandelmethoden	nvt

Tabel 6. Kenmerken protocollen.

Multicenter onderzoek?	Beoogd aantal deelnemende centra?	Onderzoek met wilsonbekwamen?	Beoogd aantal proefpersonen?	Bijzonderheden
ja	30	nee	250	
nee	1	nee	onbekend	12 bloedafnames uit bestaande lijn
nee	1	nee	20	
ja	24	nee	120	monitoring patient door middel van diverse dagelijks te dragen bewegingssensoren
nee	1	nee	5	
ja	7	nee	280	
ja	50-100	ja, kinderen	800	
ja	9	nee	2000-12000	
ja	90	nee	1350	cluster randomisatie
ja	10	nee	490	

Keuze protocollen

Protocollen die op grensvlak WMO liggen. Eén van de aspecten die toetsing van niet-WMO-plichtig onderzoek lastig maakt, is de keuze of onderzoeksvoorstellen WMO-plichtig zijn of niet. Om die reden is een aantal protocollen meegenomen die bij de beoordeling al voor discussie zorgden bij de METC. Immers één van de subdoelen van dit project was om het grijze gebied rondom WMO-plichtigheid van studies kleiner te maken. Is een onderzoeker zelf in staat om met behulp van een beslisboom de WMO plicht te bepalen, dan zal dit de belasting van de METC's verlichten.

Willekeurige volgorde

De protocollen werden volgens een vooraf vastgestelde en willekeurige volgorde aangeboden aan de pilot partners, zodat de pilot partners niet op hetzelfde moment hetzelfde protocol beoordelen. Tevens wordt de invloed van leereffect en de invloed van tijd op de beoordeling geminimaliseerd door de willekeurige volgorde van aanbieden.

Beoordeling door CCMO

Voorafgaand aan, en separaat van, de beoordeling van de protocollen door de pilot partners heeft een afgevaardigde van de CCMO tevens beoordeeld of de geselecteerde protocollen volgens de CCMO onder de reikwijdte van de WMO vallen. De CCMO heeft voor de beoordeling geen gebruik gemaakt van het Toetsingskader, maar gaf advies op basis van de voorwaarden van WMO-plicht zoals vermeld op www.ccmo-online.nl:

Onderzoek valt onder de WMO als voldaan is aan de volgende twee voorwaarden:

1. Het is medisch-wetenschappelijk onderzoek, en
2. personen worden aan handelingen onderworpen of hen worden gedragsregels opgelegd.

Voorwaarde twee is bij de uitwerking van het advies in tweeën gesplitst zodat duidelijk is wat de overweging van de CCMO was. Er moet tenminste aan één van beide (opleggen gedragswijze of onderwerpen aan handelingen) te worden voldaan. De overwegingen en adviezen van de CCMO dienen in deze pilot enkel als vergelijking, deze dienen niet als “gouden standaard” gezien te worden. Het advies van de CCMO is gedurende de pilot niet aan de pilot partners gecommuniceerd.

Adviseurs

Aangezien de beoordelaars normaliter bij de inhoudelijke beoordeling van een onderzoeksvoorstel de beschikking zouden hebben over een toetsingscommissie met verschillende expertisegebieden, is ook tijdens de pilot een dergelijke adviesgroep ingericht. Alle pilot partners konden gebruik maken van dezelfde groep van adviseurs, bijvoorbeeld om een methodoloog te raadplegen in het geval er twijfel was over de gewenste sample-size in het onderzoeksvoorstel. De adviseurs waren te benaderen via de website www.nwmostudies.nl. Daarnaast was het mogelijk voor de pilot partners om ruggespraak te hebben met de medisch ethische commissie in de eigen instelling. Om dergelijke raadplegingen inzichtelijk te maken, werd de pilot partner verzocht om dit in het tekstveld bij de betreffende vraag vast te leggen.

Respons

In totaal zijn tijdens de pilot 120 vragenlijsten verstuurd: 10 vragenlijsten naar 12 pilot partners. Er zijn 112 vragenlijsten ontvangen van 12 unieke respondenten, waarmee de respons 93% bedraagt. Van de 112 ontvangen vragenlijsten zijn 4 vragenlijsten van één pilot partner uitgesloten van de analyse, omdat de pilot partner niet tijdig de overige beoordelingen kon verrichten. Deze gegevens zijn verwijderd uit de database, waarmee de analyse op de data uiteindelijk is uitgevoerd op 108 beoordelingen. De respons op de apart verstuurde evaluatievragenlijst bedroeg 79%: 95 van de 120 vragenlijsten zijn ingevuld.

Verwerking van de gegevens

Na het sluiten van de database werden de gegevens geëxporteerd naar SPSS. Voordat de gegevens werden geanalyseerd en tabellen werden uitgedraaid, werd de data geschoond en gemaakte fouten in de dataset, indien aangegeven door de pilot partner gecorrigeerd. Deze wijzigingen zijn gecontroleerd, geregistreerd en handmatig gewijzigd in de database. De stuurgroep nWMO werd in de analyse van de uitkomsten van de pilot studie bijgestaan door een methodoloog/statisticus van het Medisch Centrum Alkmaar. Er zijn kwantitatieve beoordelingsresultaten, die weergegeven zijn in frequentietabellen en kwalitatieve resultaten van de vrije tekstvelden en evaluatievragenlijst van het Toetsingskader.

Bijeenkomsten

In het onderzoek is gestreefd om maximaal ruimte te laten voor uitwisseling van ervaringen en mogelijkheid tot het geven van een reactie op of terugkoppeling over het Toetsingskader. Gedurende dit project is door de Stuurgroep regelmatig de dialoog gezocht met de pilot partners, de stakeholders en overige betrokkenen bij de pilot. In totaal zijn 4 bijeenkomsten georganiseerd vanuit de stuurgroep nWMO, te weten:

- Kick-off bijeenkomst alle betrokkenen: 22 september 2011
- Tussentijdse bijeenkomst pilot partners: 22 november 2011
- Bijeenkomst pilot partners (data evaluatie): 6 februari 2012
- Evaluatiebijeenkomst alle betrokkenen: 19 maart 2012

Naast de bijeenkomsten georganiseerd door de stuurgroep nWMO zelf, waren één of meer leden van de stuurgroep aanwezig bij de verschillende overleggen en bijeenkomsten om toelichting te geven over de opzet van de pilot en later de resultaten te presenteren, zoals:

- DCTF Jaarcongres tijdens de FIGON dagen: 5 oktober 2011
- Diverse bijeenkomsten van de Fase IV werkgroep: 16 mei 2011,
15 september 2011,
9 maart 2012,
21 augustus 2012
- ISPOR congres (Madrid, Spanje): 6 november 2011
- Medisch Directeuren Overleg, Nefarma: 15 februari 2011,
13 februari 2012
- CCMO secretarissenoverleg: 26 april 2012
- NVMETC voorjaarsbijeenkomst: 30 mei 2012

BIJLAGE VI. DETAILS BEHOOREND BIJ BEANTWOORDING VRAAG 2

In deze bijlage is een gedetailleerde beschrijving toegevoegd van de verbeterpunten voor de inhoud en de vorm van de beslisboom WMO – niet-WMO, zoals teruggekoppeld door de pilot partners.

Terugkoppeling m.b.t. het systeem van de beslisboom

Terugkoppeling gericht op de opzet van de beslisboom, welke kunnen worden gebruikt om de vorm van de beslisboom te optimaliseren.

- het oordeel WMO – niet-WMO is toch een **afweging** van meerdere aspecten, in plaats van het in een bepaalde volgorde beantwoorden van vragen. Het discussiemodel ontbreekt in deze vorm. Elke vraag moet beantwoord worden waarna een weging van deze antwoorden kan plaatsvinden om te komen tot een oordeel.
- Ook bij de beslisboom zou ruimte moeten zijn waar een indiener zelf toelichting kan geven op gegeven antwoorden, bijvoorbeeld om de standaardzorg goed te beschrijven.
- Na beantwoording van de beslisboom zou er een advies of samenvatting moeten verschijnen wat de onderzoeker helpt bij de indiening van het onderzoeksvoorstel en wat door de beoordelaar meegenomen kan worden in de beoordeling.
- Er moet ruimte zijn voor inhoudelijke opmerkingen van de beoordelaar om terugkoppeling te geven aan de onderzoeker. Daarnaast zou een reden aangegeven moeten kunnen worden door de beoordelaar waarom een onderzoek een bepaalde beoordeling krijgt, zoals *“Het onderzoek betreft een prospectief, observationeel onderzoek met een reeds geregistreerd geneesmiddel en is derhalve niet-WMO-plichtig.”*

Terugkoppeling m.b.t. inhoud van de beslisboom

Terugkoppeling met betrekking tot terminologie, begrippen en vraagstelling, welke kunnen worden gebruikt om de inhoud van de beslisboom te optimaliseren.

- De definities/terminologie van WMO zijn ingewikkeld om toe te passen in de vorm van een vragenlijst en moeilijk in de praktijk toe te passen door onderzoekers. Er is in de beslisboom gebruik gemaakt van typische

WMO terminologie (“proefpersoon”) om niet-WMO-plichtig onderzoek te beoordelen, dit kan leiden tot verwarring.

- Zowel de vraagstelling en de toelichtingen bij de vragen in de beslisboom moeten duidelijker en met meer nuance, waardoor er meer eenduidigheid ontstaat in de beantwoording van de vragen (minder kans op verschillende interpretaties van de vraag of de toelichting).
- De vragen en antwoorden over handelingen/gedragswijze (vraag 4) en of de handelingen binnen de kaders van de standaardbehandeling vallen (vraag 8) maken beoordeling moeilijk en lijken te leiden tot foute uitkomsten.
- Vragen 6 en 7 betreft niet-geregistreerde geneesmiddelen lijken niets toe te voegen aan de besluitvorming.
- De vragen zijn niet uitputtend genoeg om tot een bepaling van WMO/ niet-WMO te komen. Mogelijk leidt dit tot foutieve beoordeling als WMO-plichtig terwijl het niet-WMO-plichtig zou kunnen zijn.
 - Neem toetsing betreft ‘belasting’ mee in advies of het onderzoek WMO-plichtig is.
 - Kaders van de standaardbehandeling moet verder uitgevraagd: Welke handeling is extra voor het onderzoek? Wat is anders?
 - Randomisatievorm: wat is precies randomisatie? Er wordt steeds meer gelet op de gevolgen van randomisatie, dan alleen naar of er gerandomiseerd wordt. Is een onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van clusterrandomisatie bijvoorbeeld WMO plichtig?

BIJLAGE VII. DETAILS BEHOREND BIJ BEANTWOORDING VRAAG 5

Is het Toetsingskader bruikbaar voor de beantwoording van de vraag of het onderzoek voldoet aan de criteria: relevantie, kwaliteit, haalbaarheid en implementatiekans?

Volledigheid en nauwkeurigheid

In de evaluatievragenlijst werden de volgende redenen van onvolledigheid van het Toetsingskader aangegeven door de pilot partners:

- *De vragen zijn niet adequaat,*
- *Ik mis de praktische details van het onderzoek: wervingsprocedure, privacy: omgaan met de onderzoeksgegevens, patiënteninformatie, veiligheid van de meetapparatuur,*
- *Ik mis de toetsing van de onderzoeker, instituut en patiëntenvoorlichting,*
- *Ik mis in ieder geval een vraag over het volgens Nefarma noodzakelijk contract tussen verrichter en onderzoeker,*
- *Inhoudelijke opmerkingen over (bijk.) gebruikte methoden kan je nergens kwijt als feedback aan de onderzoeker,*
- *Ik verwachtte meer vragen over de inhoud van het protocol, maar dit is te ondervangen door de onderzoekers gebruik te laten maken van een standaard onderzoeks dossier voor niet WMO-plichtig onderzoek.*

In de evaluatievragenlijst werden de volgende redenen van onnauwkeurigheid van het Toetsingskader aangegeven door de pilot partners:

- *De vragen over lokaal belang en beleid zijn onduidelijk (en zijn ze wel noodzakelijk?), dienen nader toegelicht te worden.*
- *Vragenset is voornamelijk van toepassing op Fase IV geneesmiddelenonderzoek. Niet zozeer op het vele onderzoek in een UMC.*
- *De uitleg van de vraagstelling kan beter.*

Benodigde documenten

De opzet van de pilot voorzag niet in het toetsen van een volledige indieningsdossier, vandaar dat in de vragenlijst een vraag voor de pilot partners was toegevoegd of ze nog documenten misten voor een goed onderbouwd

inhoudelijk oordeel. De pilot partners hebben deze documenten benoemd, wat is weergegeven in tabel 7.

Document/Informatie:	Aantal keren genoemd
proefpersoneninformatie en toestemmingsverklaring	16
aanbiedingsbrief	12
begroting/overzicht financiën/subsidie/vergoedingen	12
CV onderzoeker/ opleiding onderzoeker & medewerkers	11
onderzoekscontract	7
productinformatie	5
lijst met deelnemende centra	4
vragenlijsten (in het Nederlands)	3
privacyreglement	3
leverancier onderzoeksproduct/apparatuur	2
achtergrondinformatie (voorgaande onderzoeken)	1
lijst van referenties	1
Belasting van de vragenlijst	1
akkoordverklaring	1
kwaliteitsonderzoek management (voorkomen fraude)	1
veiligheidsverklaring meetapparatuur	1

Tabel 7. Benodigde documenten voor beoordeling nWMO protocol.

Twijfel

In iets meer dan de helft van de evaluaties gaven de pilot partners aan dat er geen twijfel was geweest bij de beoordeling van het onderzoeksprotocol. Als er wel twijfel was, werd bij 17,9% van de evaluaties aangegeven dat er twijfel was of er sprake was van een handeling in het onderzoek, waarmee het onderzoek dus WMO-plichtig zou zijn. Daarnaast werd in 11,6% van de evaluaties aangegeven

dat getwijfeld was of het onderzoek een promotioneel karakter had. In 9,5% van de evaluaties werd aangegeven dat er twijfel was geweest of het onderzoek of de onderzoeksmethodologie de gedragswijze beïnvloedt en daarmee WMO-plichtig zou zijn. In onderstaande tabel 8 staan alle redenen van twijfel, zoals in de evaluatie teruggekoppeld door de pilot partners.

Heeft u bij het beoordelen van dit onderzoeksvoorstel specifiek ergens over getwijfeld?		
Nee	51	53,7%
Ja: twijfel of het een handeling betreft	17	17,9 %
Ja: twijfel of het beïnvloeding van gedragswijze betreft	9	9,5 %
Ja: twijfel over de beïnvloeding van integriteit van de patiënt	4	4,2 %
Ja: twijfel of het onderzoek voldoende impact heeft	1	1,0 %
Ja: twijfel of het onderzoek een promotioneel karakter heeft	11	11,6 %
Ja: twijfel of het onderzoek goed kan worden georganiseerd	0	0,0 %
Ja: twijfel aan de methodologie van het onderzoek	2	2,1 %
Ja: twijfel aan de kwaliteit van de uitvoering en uitvoerenden	0	0,0 %
	95	100,0 %

Tabel 8. Redenen voor twijfel bij beoordeling nWMO protocol

BIJLAGE VIII. AANVRAAGFORMULIER TOETSING NWMO ONDERZOEK

Het aanvraagformulier toetsing nWMO onderzoek is een eerste poging om de inhoudelijke kwaliteitstoets van het Toetsingskader om te vormen tot een checklist. Dit verzoek kwam unaniem van de pilot partners naar aanleiding van hun ervaringen met de eerste versie van de Vragenlijst inhoudelijke kwaliteitstoets. Deze eerste versie is gebaseerd op de resultaten van de pilot, input van de Stuurgroep nWMO en de Fase IV werkgroep.

Aanvraagformulier toetsing nWMO onderzoek

Geachte onderzoeker,

Met behulp van dit aanvraagformulier kunt u uw niet-WMO-plichtige onderzoek inhoudelijk laten toetsen. Het aanvraagformulier bestaat uit 9 onderdelen welke door u worden ingevuld:

- A. Gegevens aanvrager
- B. Onderzoek
- C. Belang en implementatiekans
- D. Sectie – Proefpersonen
- E. Sectie – Belasting / Handelingen / Gedragswijze
- F. Sectie - Informatie en privacy
- G. Sectie – Financieel
- H. Lokale Uitvoerbaarheid
- I. Sectie - Aanvullende opmerkingen

Nadat u het formulier heeft ingevuld, stuurt u het, met eventuele bijlagen, elektronisch naar uw lokaal gemachtigde. Onvolledig ingevulde formulieren kunnen niet in behandeling worden genomen.

De lokaal gemachtigde beoordeelt het formulier en eventuele bijlagen en vult op het formulier de kolom “beoordeling” in. Bij vragen, onduidelijkheden of onvoldoende onderbouwing zal de lokaal gemachtigde u laten weten aan welke onderdelen nog aandacht besteed moet worden teneinde het onderzoek aan de eisen van toelaatbaarheid te laten voldoen.

Bijlagen:

Als u gebruik maakt van een van onderstaande documenten/materialen, dan wordt u verzocht deze als bijlage mee te sturen:

- *Onderzoeksprotocol*
- *Schriftelijk informatie- en toestemmingsformulier voor patiënten/proefpersonen (indien van toepassing)*
- *Contract met opdrachtgever/sponsor (indien van toepassing)*
- *Dagboek (indien van toepassing)*
- *Vragenlijst (indien van toepassing)*
- *Onderzoekspakket/-materialen welke beschikbaar worden gesteld aan patiënten/proefpersonen (indien van toepassing)*

A. Gegevens aanvrager

A1. Achternaam aanvrager:

A2. Titel en voorletters:

A3. Tussenvoegsel:

A4. Organisatie/Bedrijf:

A5. Afdeling:

A6. Intern adres:

A7. Straat en huisnummer:

A8. Postcode en plaats:

A9. Postbus:

A10. Postcode en plaats:

A11. Telefoon:

A12. E-mail:

A13. Is de aanvrager werkzaam bij de opdrachtgever/
sponsor van het onderzoek?

JA (ga door naar onderdeel B)

NEE (ga door naar vraag A14)

A14. Opdrachtgever/sponsor van het onderzoek:

(gelieve een kopie van het contract met de opdrachtgever mee te sturen)

A15. Bedrijf/Instituut:

A16. Straat en huisnummer:

A17. Postcode en plaats:

A18. Postbus:

A19. Postcode en plaats:

A20. Telefoon:

A21. E-mail:

B. Onderzoek

- B1. Volledige titel van het onderzoek
- B2. Verkorte titel van het onderzoek/
acroniem (indien van toepassing)
- B3. Geef enkele trefwoorden welke
van toepassing zijn voor het
onderzoek.
- B4. Beoogde start- en einddatum van
het onderzoek:
- B5. Wat is de wetenschappelijke
achtergrond en motivatie van het
onderzoek?
- B6. Wat is het doel van het
onderzoek?
- B7. Beschrijf de onderzoeksopzet
(verwijs eventueel naar de
relevante pagina's in het
protocol).
- B8. Beschrijf de primaire
onderzoeksvariabelen/
uitkomstmaten
- B9. Beschrijf de secundaire
onderzoeksvariabelen/
uitkomstmaten
- B10. Beschrijf de statistische
methoden welke worden gebruikt
in dit onderzoek. (inclusief de
sample size)

Startdatum:-.....-.....
Einddatum:-.....-.....

Beoordeling

Volgende

Nadere
toelichting nodig

		Beoordeling	
		Voldoende	Nadere toelichting nodig
B11. Type onderzoek	☐ observationeel onderzoek zonder invasieve metingen ☐ observationeel onderzoek met invasieve metingen ☐ databaseonderzoek ☐ anders, namelijk:		
B12. Is/zijn er (een) controlegroep(en)?	☐ Nee ☐ ... ja, geneesmiddel ☐ ... ja, placebo ☐ ... ja, geen interventie ☐ ... ja, anders, namelijk:		
B13. Betreft het een gerandomiseerd onderzoek?	☐ Nee ☐ ... ja, open ☐ ... ja, enkelblind ☐ ... ja, dubbelblind ☐ ... ja, parallel ☐ ... ja, cross-over ☐ ... ja, cluster ☐ ... ja, anders, namelijk:		
B14. Onderzoeksgebied	☐ etiologie ☐ organisatorisch/zorgonderzoek ☐ diagnostiek ☐ preventie ☐ therapie ☐ veiligheid ☐ werkzaamheid ☐ farmacokinetiek ☐ farmacodynamiek ☐ bio-equivalentie ☐ dosis-respons ☐ doelmatigheid ☐ farmacogenomics ☐ pharmaco-economie ☐ kwaliteit van leven ☐ anders, namelijk		

B15. Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft het onderzoek betrekking?

- ☐ hartaandoeningen
- ☐ congenitale, familiale en genetische aandoeningen
- ☐ ziekten van het bloed en bloedvormende organen
- ☐ zenuwstelsel aandoeningen oogaandoeningen
- ☐ evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
- ☐ ademhalingsstelsel-, thorax- en mediastinum aandoeningen
- ☐ maagdarmsstelselaandoeningen
- ☐ nier- en urinewegaandoeningen
- ☐ huid- en onderhuidaandoeningen
- ☐ skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
- ☐ endocriene aandoeningen
- ☐ voedingsstoornissen en metabole ziekten
- ☐ infecties en parasitaire aandoeningen
- ☐ letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
- ☐ neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl cysten en poliepen)
- ☐ chirurgische en medische verrichtingen
- ☐ bloedvataandoeningen
- ☐ algemene aandoeningen en aandoeningen op de plek van toediening
- ☐ zwangerschap, perinatale periode en puerperium
- ☐ sociale omstandigheden
- ☐ immuunsysteemaandoeningen
- ☐ lever- en galaandoeningen
- ☐ voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
- ☐ psychische stoornissen
- ☐ Overig, namelijk

Beoordeling

Volgende

Nadere
toelichting nodig

C. Belang en Implementatiekansen

- | | |
|--|--|
| <p>C1. Beschrijf het belang van het onderzoek (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol)</p> <p>C2. Beschrijf de beoogde toepassing van de resultaten van het onderzoek (meerdere antwoorden mogelijk)</p> | <p>☐ Publicatie</p> <p>☐ Beleidsverandering</p> <p>☐ Verbetering in de zorg</p> <p>☐ Wetenschappelijke kennistoename</p> <p>☐ Anders, namelijk:</p> |
|--|--|

D. Sectie – Proefpersonen

- | | |
|---|--|
| <p>D1. Betreft het onderzoek met mensen?</p> <p>D2. Beschrijf de onderzoekspopulatie (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol).</p> <p>D3. Aantal proefpersonen/ patiënten</p> <p>D4. Voornaamste inclusiecriteria</p> <p>D5. Voornaamste exclusiecriteria</p> <p>D6. Hoe worden de proefpersonen geworven?</p> <p>D7. Hoe wordt de patiënt voorgelicht en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de proefpersoon/ wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?</p> | <p>☐ Ja (gelieve het schriftelijk informatie en toestemmingsformulier voor patiënten/proefpersonen mee te sturen)</p> <p>☐ Nee. Ga door naar sectie E.</p> |
|---|--|

Beoordeling

Voldoende

Nadere toelichting nodig

		Beoordeling	
		Volgende	Nadere toelichting nodig
D8.	Bij welke categorie proefpersonen wordt het onderzoek uitgevoerd (meerdere antwoorden mogelijk)	☐ ...18 jaar of ouder en wilsbekwaam (ga naar vraag D11) ☐ ...18 jaar of ouder en wilsonbekwaam (ga naar vraag D9) ☐ ...12 t/m 17 jaar en in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (ga naar vraag D10) ☐ ...12 t/m 17 jaar en niet in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (wilsonbekwaam) (ga naar vraag D10) ☐ ...jonger dan 12 jaar (ga naar vraag D10)	
D9.	Indien (sommige)proefpersonen wilsonbekwaam zijn, tot welke categorie behoren zij?	☐ mensen met een verstandelijke handicap ☐ mensen met een psychiatrische aandoening ☐ mensen met een dementieel syndroom ☐ mensen met een verminderd bewustzijn ☐ anders, namelijk	
D10.	Waarom wordt het onderzoek niet met meerderjarige/ wilsbekwame proefpersonen uitgevoerd?		
D11.	Verkeren (sommige) proefpersonen in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft? <i>Lees de toelichting voor voorbeelden wanneer er sprake kan zijn van een afhankelijkheidssituatie.</i>	☐ Ja, namelijk ... ☐ Nee	

- D12. Waaruit bestaat de vergoeding voor de proefpersonen?
- ☐ geen vergoeding (ga door naar onderdeel E)
 - ☐ reiskostenvergoeding
 - ☐ financiële vergoeding, namelijk:
€.....
 - ☐ andere vergoeding,
- D13. Is deze vergoeding afhankelijk van bepaalde voorwaarden, bijvoorbeeld het voltooiën van (een deel van) het onderzoek?
- ☐ ja, namelijk:
 - ☐ Nee
 - ☐ Niet van toepassing

E. Sectie – Belasting / Handelingen / Gedragswijze

- E1. Beschrijf in hoeverre proefpersonen worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragswijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet.
Vragenlijsten/dagboekjes als bijlage bij de aanvraag meesturen.
- E2. Waaruit bestaat de belasting van het onderzoek (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor de proefpersonen?
Bijvoorbeeld tijdsbeslag per bezoek, totale duur van het onderzoek, regelmatige controles/bezoeken, handelingen, opleggen gedragswijze.
- E3. Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.
Geef op grond van uw eigen

Beoordeling

Voldoende

Nadere
toelichting nodig

afweging aan waarom het uitvoeren van het onderzoek, in het licht van de belasting en/of risico's die voor proefpersonen aan deelname verbonden zijn, gerechtvaardigd is.

F. Sectie – Privacy en codering

- F1. Bij afname lichaamsmateriaal: welke hoeveelheid wordt in het kader van het onderzoek afgenomen? Eenmalig of meerdere keren?
- F2. Is er sprake van bewerking van het lichaamsmateriaal?
- F3. Worden persoonsgegevens gecodeerd? ☐ Ja
☐ nee, omdat
- F4. Zo ja, hoe is deze codering opgebouwd?
- F5. Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?
- F6. Hoe worden verkregen data opgeslagen? Tot de persoon herleidbaar of anoniem?
- F7. Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?

Beoordeling

Voldoende

Nadere
toelichting nodig

G. Sectie – Financiering en vergoeding

- | | |
|--|--|
| <p>G1. Wordt het onderzoek (mede) gefinancierd door de industrie/bedrijven?</p> <p>G2. Geef de namen van industrie/bedrijven indien anders dan de opdrachtgever/verrichter</p> <p>G3. Wat is de hoogte van de vergoeding die de arts/onderzoeker of onderzoeksafdeling/maatschap ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek?</p> <p>G4. Worden door de opdrachtgever (andere) zaken ter beschikking gesteld aan de onderzoeker, zoals apparatuur?
<i>Onderzoeksmaterialen en documenten mogen geen marketingdoelstelling hebben of gericht zijn op de beïnvloeding van de onderzoeker.</i></p> <p>G5. Worden er onderzoeksmaterialen ter beschikking gesteld aan de patiënt/proefpersoon, zoals een behandelkit?
<i>Onderzoeksmaterialen en documenten mogen geen marketingdoelstelling hebben of gericht zijn op de beïnvloeding van de patiënt/ proefpersoon.</i></p> | <p>☐ ja, door de industrie/bedrijf zoals is opgegeven bij vraag A14. (ga door naar vraag G3)</p> <p>☐ ja, (ook) door andere industrie/bedrijven dan de opdrachtgever (ga door naar vraag G2)</p> <p>☐ nee (ga door naar vraag G3)</p>
<p>☐ Per patiënt of proefpersoon (bedragen in euro's):</p> <p>☐ Per deelnemend centrum (bedragen in euro's):</p>
<p>☐ Ja, te weten: ...</p> <p>☐ Nee</p> <p>☐ Niet van toepassing</p>
<p>☐ Ja, te weten: ...</p> <p>☐ Nee</p> <p>☐ Niet van toepassing</p> |
|--|--|

Beoordeling	
Voldoende	Nadere toelichting nodig

H. Lokale uitvoerbaarheid

- | | | |
|-----|---|---|
| H1. | Is de verantwoordelijke onderzoeker bevoegd en bekwaam om het onderzoek naar behoren te kunnen uitvoeren? | ☐ Ja
☐ Nee |
| H2. | Is het aantal binnen de onderzoeksperiode te includeren patiënten/proefpersonen naar verwachting beschikbaar? | ☐ Ja
☐ Nee
☐ Niet van toepassing |
| H3. | Zijn de infrastructuur en faciliteiten die nodig zijn voor de uitvoering van het onderzoek beschikbaar in de onderzoeksperiode? | ☐ Ja
☐ Nee |
| H4. | Past het onderzoek binnen de beleidscontext van de onderzoeksinstelling? | ☐ Ja
☐ Nee |

Beoordeling

Volgende

Nadere
toelichting nodig

I. Sectie - Aanvullende opmerkingen

ONDERTEKENING

Het aanvraagformulier is zorgvuldig en naar waarheid ingevuld.
Getekend, door de aanvrager:

Handtekening :

Naam :

Datum :

Stuur het ondertekende formulier, met eventuele bijlagen op naar uw lokaal gemachtigde voor beoordeling.

In te vullen door de beoordelaar:

J. Gegevens beoordelaar

- J1. Achternaam beoordelaar:
- J2. Titel en voorletters:
- J3. Tussenvoegsel:
- J4. Organisatie/Bedrijf:
- J5. Afdeling:
- J6. Intern adres:
- J7. Straat en huisnummer:
- J8. Postcode en plaats:
- J9. Postbus:
- J10. Postcode en plaats:
- J11. Telefoon:
- J12. E-mail:

K. Sectie - Advies beoordelaar

- K1. Welk advies geeft u op basis van de beoordeling van het aan u verstrekte aanvraagformulier en eventuele bijlagen?
- ☐ Negatief advies. Het onderzoeksvoorstel is op dit moment incompleet/onvoldoende. (Ga verder naar vraag K2)
 - ☐ Positief advies. Het onderzoeksvoorstel is voldoende volgens het Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek. Het onderzoek is toelaatbaar.
- K2. Toevoeging en/of verbetering van de volgende onderdelen aan het onderzoeksvoorstel is noodzakelijk voor de toelating van het onderzoek
- K3. Aanvullende opmerkingen

Handtekening beoordelaar

Datum

Na beoordeling stuurt u het ondertekende formulier terug naar de aanvrager.

Indien een positief advies is verstrekt voegt u een officiële toestemmingsverklaring voor het onderzoek toe op briefpapier van het beoordelende instituut.

BIJLAGE IX. BETROKKENEN

Stuurgroep Toetsingskader niet-WMO-plichtig onderzoek:

Dhr. Prof. Dr. Herman Pieterse <i>Voorzitter</i>	Profess Medical Consultancy B.V.
Mw. Drs. Marieke A. Meulemans <i>Projectleider</i>	MM Interim & Training Management
Dhr. Drs. Pieter J. Kievit <i>Hoofd Onderwijs & Wetenschap MCA</i>	STZ / Medisch Centrum Alkmaar
Mw. Tanja A.M. Hoffman <i>Senior Director, Regulatory & Start-Up</i>	Quintiles / ACRON
Dhr. Dr. Eric H.G.J. Hoedemaker <i>Medisch Directeur Novartis Oncology</i>	Novartis
Mw. Ir. Nellie A. Kraaijeveld <i>Senior Beleidsmedewerker</i>	Nefarma
Dhr. Dr. Michel van Agthoven* <i>Associate Director Market Access</i>	Janssen Pharma

*lid van de nWMO stuurgroep per januari 2012.

Pilot partners

Dhr. Dr. A. van der Kuy <i>Voorzitter METOPP</i>	METOPP
Mw. Drs. R.M.M.Bosschaart - Castermans <i>Secretaris METC UMC Utrecht</i>	UMC Utrecht
Mw Drs. K. Ooms <i>Secretaris METC Noord-Holland</i>	Medisch Centrum Alkmaar

Mw. Dr. M.D. Trip <i>Voorzitter METC AMC</i>	AMC
Dhr. Prof. Dr. J. van der Palen <i>Epidemioloog/ Scientific Research Coordinator MST</i>	Medisch Spectrum Twente
Dhr. Drs. P. de Haan <i>Secretaris METC VUmc</i>	VUmc
Mw. A.M. Hilton <i>Secretaris METC azM/UM</i>	AzM/UM
Dhr. Drs. H. van der Baan <i>Secretaris METiGG</i>	METiGG
Mw. Mr. S.Y.M. van der Heijden <i>Secretaris Commissie Medische Ethiek LUMC</i>	LUMC
Dhr. Mr. J.W.P. de Vroedt <i>Stafmedewerker/Secretaris METC UMCG</i>	UMC Groningen
Mw. Dr. F. Frederiks <i>Beleidsmedewerker Linnaeusinstituut</i>	Kennemer Gasthuis
Mw. B. Baten <i>Trial coördinator Rijnstate Ziekenhuis</i>	Ziekenhuis Rijnstate

Pilot Adviseurs

Dhr. Drs. R. Glandorf <i>Methodoloog / statisticus</i>	Linnaeus Instituut
Mw. Dr. V.E.K.M. van de Walle <i>Medical Director, arts</i>	PT&R
Mw. E. Vroom <i>Voorzitter Duchenne Parent Project</i>	Duchenne Parent Project

Mw. Drs. M.E. Loriaux
Director Corporate Affairs & Communication

Roche Nederland B.V.

Mw. Dr. B.E. Vingerhoed-van Aken
Programme Officer Expensive Medicine

ZonMW

Mw. Dr. mr. M.C. Ploem
Onderzoeker/docent gezondheidsrecht

AMC

Werkgroep fase IV studies

Mw. L.J.A. Verweij
Senior beleidsmedewerker

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport (VWS)

Dhr. Ir. B. van der Heide
Senior Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
(IGZ)

Dhr. Mr. Drs. J.F. Schutte
Partner Brabers, Secretariaat CGR

Stichting Code
Geneesmiddelenreclame (CGR)

Mw. Ir. N. Kraaijeveld
Senior Beleidsmedewerker

Nefarma

Dhr. Mr. M. van Blokland
Senior beleidsmedewerker juridische zaken

Nefarma

Mw. Drs. M. Babovic-Dosljak
Beleidsadviseur

KNMG

Dhr. Dr. R.W. van Olden, MD, PhD
Director Medical & Regulatory, GSK

NVFG

Geraadpleegde experts en betrokkenen

Diverse mensen zijn betrokken geweest bij (of geraadpleegd tijdens) het Project “Naar een Toetsingskader voor niet-WMO-plichtig onderzoek”. Hier vind u een overzicht van deze betrokkenen en de organisaties welke zij vertegenwoordigden.

Mw. Dr. Ir. M.D.M. Al	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
Dhr Dr. R. Brohet	Kennemer Gasthuis
Dhr Dr. J.W. Coebergh	FEDERA
Mw. Dr. Ir. J. Eland-Gerritsen	IGZ
Mw. Drs. B. van Elk	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
Dhr. Mr. T.S. Goldhoorn	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
Dhr. Drs. N.F.M. Groenewegen	STZ
Mw. Drs. A. van Haren	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
Mw. Drs. R.M. den Hartog	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
Dhr. R. Kuypers	Zambon
Dhr. dr. J.F.F. Lekkerkerker	NVMETC
Dhr. H. Moonen	ZonMW
Mevr. ir. V. van Nederveen	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
Dhr. Dr. H.J. Out	NVFG
Dhr. Drs. T. van der Ploeg	Foreest Medical School
Dhr. Mr. J. Terwiel	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)
Dhr. G. ter Riet	KNMG
Mw. Mr. S. de Weerd	NVMETC

Rapport Naar een Toetsingskader voor niet-WMO-
plichtig onderzoek. De pilot resultaten.

ontwerp • Desiree Meulemans, Utrecht
oplage • 250 exemplaren

oktober 2012

WWW.NWMOSTUDIES.NL

TOETSINGSKADER

NIET

WMO

PLICHTIG

ONDERZOEK