

Toetsen van medisch niet- WMO-plichtig onderzoek

Prof.Dr.Ir. F.E. van Leeuwen

Ervaringsdeskundige:

Observationeel onderzoek – Kankerepidemiologie

- Patiënt-controle onderzoek m.n. borstkanker
 - Interviews over leefgewoonten
 - Opvragen medisch dossier gegevens
 - Tumorkarakteristieken (paraffine blokjes)
- Cohortonderzoek, multicenter
 - Gezonde personen
 - DES dochters
 - “Patienten”
 - IVF
 - Kanker, draagsters BRCA 1/2 mutaties
 - Vragenlijsten, bloed, teennagels, koppelingen
ziektenregistraties

Stellingen

- Vóór de invoering van de WMO werd medisch niet-WMO-plichtig onderzoek *beter* beoordeeld
- Na de invoering van de WMO wordt medisch niet-WMO-plichtig onderzoek
 - soms helemaal niet meer beoordeeld
 - soms veel bureaucratischer/uitgebreider beoordeeld door:
 - wel/niet WMO-plichtig
 - elk centrum eigen beoordeling

Casus 1

- Recent onderzoek kwaliteit van leven, vermoeidheid, leef- en werksituatie van lange termijn overlevenden van kanker
- Patiënten aanschrijven \pm 10 jaar na ontslag
- Hoofdonderzoeker van UMC dat alleen WMO-plichtig onderzoek toetst
- Landelijk onderzoek
- Brief: "...uw gegevens zullen anoniem en gecodeerd opgeslagen worden..."
- 3 zinnen van 6 regels

Titel

Survey on Quality of Life and Life Situation bij kanker

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het heeft het bovengenoemde onderzoek besproken in haar vergadering van 2008 en beoordeeld op grond van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO).

De is van mening dat bovengenoemd onderzoek geen medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen is, zoals bedoeld in de WMO, aangezien het een uniforme en gestructureerde wijze van data-verzameling betreft (waarschijnlijk is op dit ogenblik een groot deel van de data ook wel bekend, maar is dit niet gestructureerd en uniform), die beschouwd kan worden als evaluatie van de zorg.

De besluit zodoende dat u geen positief WMO-oordeel behoeft alvorens u met bovengenoemd onderzoek mag aanvangen.

Met vriendelijke groet,

Beoordelen van medisch niet-WMO-plichtig onderzoek

JA!

Maar hoe en door wie?

Waar begin je aan?

Problemen toetsing niet-WMO-plichtig onderzoek

Grote verschillen tussen METC's in:

- Hoeveelheid informatie die METC's eisen
- Beoordelingscriteria
 - Overdoen wetenschappelijke beoordeling
- Oordeel over proefpersonen / patiënten-informatie
 - Eis standaardzinnen geënt op RCT's
- Lange duur → vertraging;

1 jaar standaard bij landelijk onderzoek

Casus 2

Lange termijn gezondheids- problemen na ovarium-stimulatie voor IVF



Flora E van Leeuwen¹, Sandra van den Belt-Dusebout¹, Thea M Mooij¹, Curt W Burger²

¹Department of Epidemiology, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam;

²Department of Obstetrics and Gynecology, Erasmus MC, Rotterdam



NKI-AVL

Het Nederlands Kanker Instituut
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis



Hoofdvraagstelling OMEGA:

Ovariële stimulatie voor IVF



Risico op eierstokkanker ↑ ?

Nevenvraagstellingen:

Risico op andere tumoren verhoogd?

- borstkanker
- baarmoederkanker
- melanoom
- gezondheidsproblemen kind

Deelnemende IVF klinieken in Nederland



VUMC

ErasmusMC

UMCG

UMC St Radboud

LUMC

UMC Utrecht

AZM

AMC

Sophia Ziekenhuis Zwolle

Elisabeth Ziekenhuis Tilburg

Diaconessenhuis Voorburg

Catharina Ziekenhuis Eindhoven

NKI-AVL

Populatie OMEGA I

- **IVF groep (n=19.146)**
 - Benaderd via alle Nederlandse IVF centra
 - Tenminste één voltooide IVF behandeling tussen 1983 en 1995
- **Controle groep (n=6.917)**
 - Diagnose onvruchtbaarheid gesteld in de periode 1980-1995
 - Nooit een IVF behandeling ondergaan

OMEGA I Procedure

- Brief ondertekend door gynaecoloog / hoofd afdeling
- Patiënteninformatiefolder
- Antwoordformulier
- Schriftelijke vragenlijst
- Deelnemersverklaring
 - Vragenlijst
 - Gegevensverzameling uit dossiers
 - Koppeling met ziekteregistraties
 - Nederlandse Kanker Registratie
 - PALGA
 - CBS

Deelnemersverklaring OMEGA I

DEELNEMERSVERKLARING

Ik, ondergetekende, doe vrijwillig mee aan het *OMEGA-project*. Het doel van het onderzoek is na te gaan of er na IVF gezondheidsproblemen op de lange termijn kunnen optreden.

Deelname aan het onderzoek houdt in dat ik een schriftelijke vragenlijst invul. Ik geef de onderzoekers toestemming om gegevens uit medische dossiers te halen in het ziekenhuis waar ik behandeld ben. In het belang van het onderzoek is het ook nodig dat de onderzoekers in de toekomst gebruik kunnen maken van de medische gegevens van bestaande registratiesystemen in Nederland. Dit zal alleen gebeuren als ik daar toestemming voor gegeven heb. Het overnemen van de gegevens bij deze registratiesystemen gebeurt met behulp van een code zonder mijn naam en

Ik ga ermee akkoord dat de onderzoekers in de toekomst medische gegevens opvragen bij bestaande Nederlandse registratiesystemen over het ontstaan van mogelijke gezondheidsproblemen op de lange termijn, tenzij ik mijn toestemming later daarvoor intrek.

bij de Nederlandse kankerregistratie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
bij het CBS (Centraal Bureau voor de Statistiek)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
bij PALGA (Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee

bij de Nederlandse kankerregistratie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
bij het CBS (Centraal Bureau voor de Statistiek)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
bij PALGA (Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee

Datum:

/

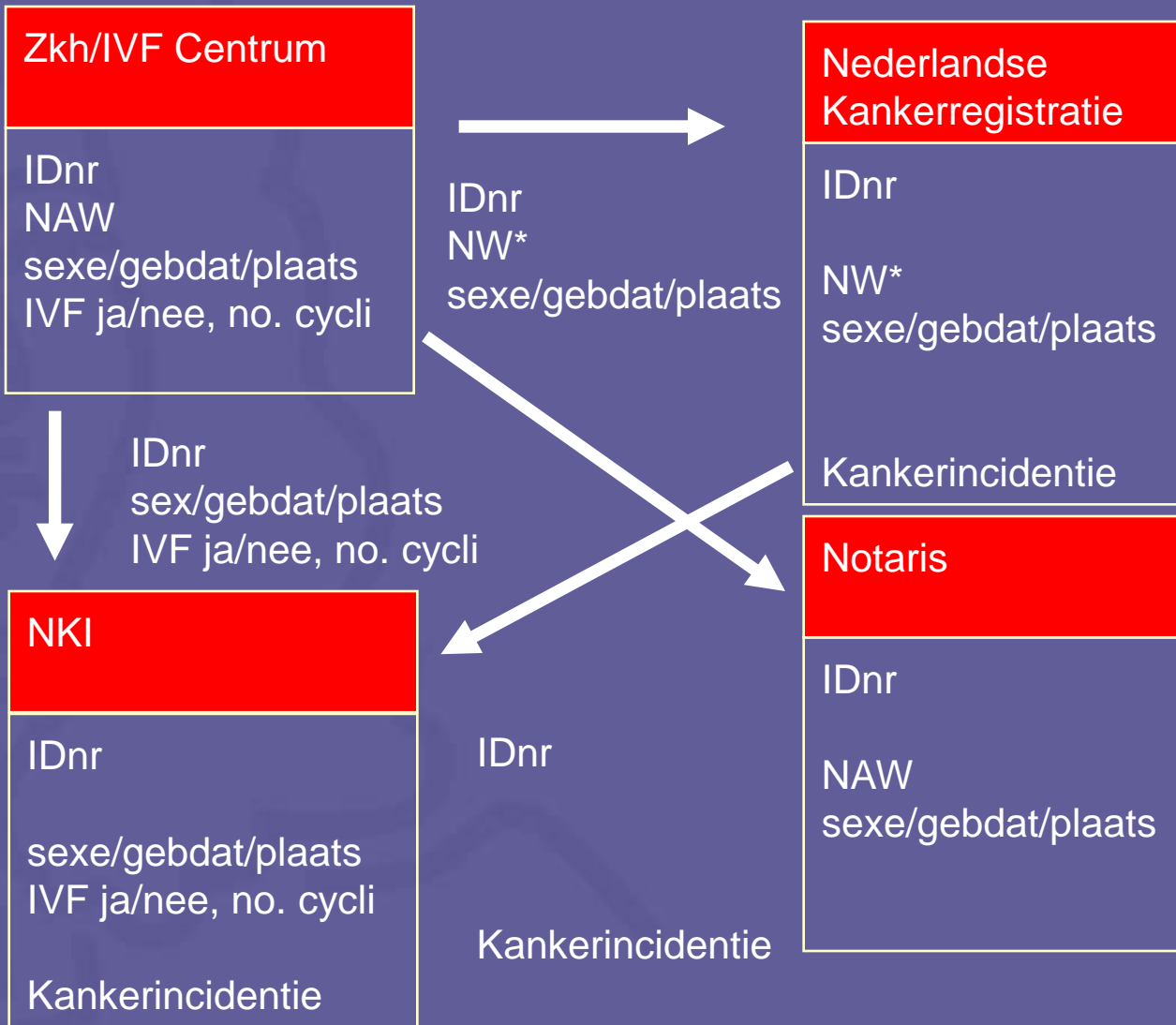
dag maand jaar

Plaats:

Handtekening:

NKI-AVL

Koppeling Kankerregistratie normaal



* NKR koppelt met 1e 4 letters achternaam, 1e voorletter, geslacht, geb.datum. Check met geb.plaats, woonplaats.

OMEGA I: overzicht METCs

Alle 12 METCs en de Cie van Toezicht van de Nederlandse Kankerregistratie akkoord met uitvoering onderzoeksvoorstel, maar:

5 METC's stelden lastige voorwaarden, vroegen aanpassingen, m.b.t.

- patiënteninformatie (brieven, folder, informed consent)
- koppelingsprocedure
- adressaanvragen bij gemeenten

Duur: tot 6 maanden

Promovenda: 1,5 jaar!

OMEGA I

2 METC's

...”Is uw onderzoek zo belangrijk dat u daarmee vele ex-patiënten moet verontrusten?”

OMEGA I

METC VUMC

- Voorwaarden:
 - Toestemming voor koppeling gedurende maximaal 15 jaar geldig
 - Nieuwe benadering patiënten nodig
 - Risico op kanker veel prominenter noemen

“...Wij vinden dat het redelijkerwijs niet van iemand gevraagd mag worden om al bij voorbaat en voor een ver weg liggende toekomst inzage te geven in hun medische gegevens. Uiteraard vormen de gegevens in de toekomst een belangrijk, zo niet het belangrijkste onderdeel van het onderzoek. Maar wij menen dat voor het opvragen ervan na 5, 10 en 15 jaar opnieuw toestemming moet worden gevraagd zolang de patiënt nog leeft.”

Tegenargumenten onderzoekers

- Belasting deelnemers
- Logistiek (adressen updaten)
- Financiën

“...In de afweging van het om de vijf jaar benaderen van de deelnemers en de daaraan verbonden **psychische belasting**, tegen het vragen van een toestemming voor inzage over en lange periode waarbij men geen zicht heeft op wát men toezegt, beoordeelt de commissie de mogelijke schade **niet zodanig dat dit de gevraagde toestemming voor de komende 15 jaar zou rechtvaardigen. ...**”

“... Hoewel wij begrip hebben voor de logistieke en financiële argumenten die u aanvoert hebben wij deze niet in de ethische afweging van de aanvaardbaarheid betrokken. Het nakomen van morele omgangsvormen als het tonen van respect voor iemands autonomie zal inderdaad soms moeite en tijd kosten.”

“...De afweging van het belang van het onderzoek tegen de gevraagde belasting van de deelnemers brengt de commissie ertoe de gang van zaken mogelijk aanvaardbaar te achten, mits ...”

“Oplossing” onderzoekers

- Keuze voor één PIF (drukkosten, 30.000 personen)
- Toch gevraagd om toestemming “in de toekomst”
- Bij VU populatie na 15 jaar evt. nieuwe benadering

OMEGA I

METC Radboud

- Voorwaarden:
 - startdatum onderzoek (max 1 j geldig)
 - resultaten naar METC

OMEGA I

METC UMCU

- Voorwaarden:
 - Patiëntenbrief:
“Gezien het grote belang van dit onderzoek hopen wij dat u besluit om mee te doen”
moet minder wervend

OMEGA I

METC Catharina-Ziekenhuis

- Voorwaarden:
 - ondertekende kopie van informed consent formulier in de status van de proefpersoon
 - METC ontving gaarne resultaten

OMEGA I

METC MUMC

- Voorwaarden:
 - in ZIS en patiëntendossier nagaan of betreffende patiënt bezwaar gemaakt heeft tegen gebruik van reeds verzamelde gegevens voor medisch-wetenschappelijk onderzoek.

RESPONS OMEGA I

IVF-Groep

- 74% responders
- 22% non-responders
- 4% weigerde



OMEGA II

Uitbreiding van het bestaande OMEGA cohort met:

- **8800** vrouwen behandeld met **IVF**
- tussen **1995-2000**
- Vooral met **4 of meer** IVF cycli

- **4100** subfertiele vrouwen **niet** behandeld met IVF tussen **1985-2000**

Focus van OMEGA II

- Lange termijn risico's
- Dosis-respons relatie
- Interactie met andere risicofactoren
 - kinderloosheid
 - genetisch factoren (DNA uit teennagels)
- Risico op andere gezondheidsproblemen dan kanker:
 - bij de vrouwen (ook psychosociaal)
 - bij de kinderen (aangeboren afwijkingen)

OMEGA II Procedure

- Brief ondertekend door gynaecoloog / hoofd afdeling
 - **wachtwoord/inlogcode**
- Vragenlijst: **internet** of papier
- Patiënteninformatiefolder
- Antwoordformulier
- Deelnemersverklaring
 - Vragenlijst
 - Gegevensverzameling uit dossiers
 - Koppeling met ziekteregistraties
 - Nederlandse Kanker Registratie
 - PALGA
 - CBS, **Prismant, Perinatale Registratie**
- **Kokertje voor teennagels (DNA)**

→ Als amendement ingediend

METC Erasmus MC, 1ste beoordelaar

- Met apart formulier indienen
- CV van hoofdonderzoeker in Erasmus MC nodig (gehonoreerd KWF-project)
- Verklaring van geen bezwaar, mits aan folder en antwoordformulier werd toegevoegd:
 - *"U bent echter niet verplicht een reden op te geven, wanneer u niet wilt deelnemen."*

METC LUMC

Moest als nieuw onderzoek ingediend worden, persoonlijk in LUMC toelichting gegeven:

- vervolg op eerder onderzoek en
- beoordeeld door METC Rotterdam

Positief advies niet WMO-onderzoek, mits aan alinea over het voorgenomen DNA-onderzoek toevoegen:

- wie de code beheert
- bewaartermijn van de teennagels
- bestemming van de teennagels (bijv toekomstig onderzoek)
- uitkomst van toekomstige onderzoek niet terugkoppelen naar patiënt.

METC AMC

“...beoordeelt de MEC van het AMC uitsluitend onderzoek dat binnen de reikwijdte van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) valt. Zoals door twee (andere) erkende toetsingscommissies ook al is aangegeven, valt de OMEGA-II studie niet onder de WMO. Dit betekent dat de MEC van het AMC in dezen geen taak heeft.

”
...

OMEGA II: overzicht METCs

Kliniek	Uitkomst	Opmerking
ErasmusMC	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing)	"niet verplicht"
VUMC	Positief advies tav uitvoerbaarheid	
UMCG	Geen taak voor METc UMCG	
UMCU	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing), positief advies	
Radboud	Uitvoerbaarheidsverklaring is niet nodig	
AMC	Geen taak voor MEC AMC	
LUMC	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing)	DNA extra info geven
MUMC	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing), positief advies	
Catharina	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing)	
St. Elisabeth	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing), positief advies	
Isala klinieken	Verklaring geen bezwaar (zorgvuldigheidstoetsing)	
Voorburg	Geen positief oordeel nodig	

Risicoschatting en gen-omgevingsinteracties in BRCA1/2 families in Nederland

Landelijke studie
(8 UMCs, NKI, STOET)



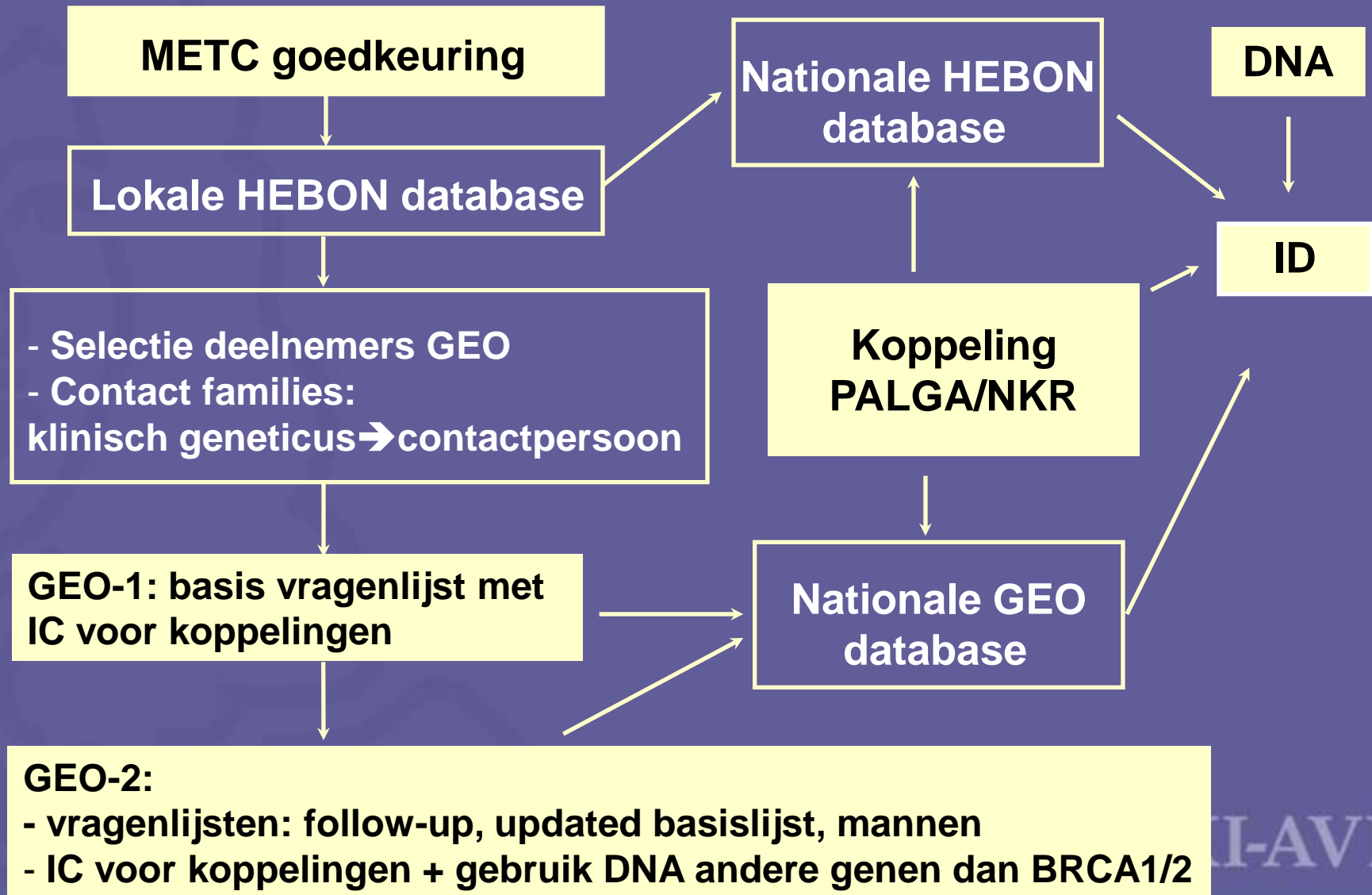
Matti A. Rookus¹, Flora E van Leeuwen¹, Laura J. van 't Veer²

¹ Afdeling Epidemiologie, NKI-AvL

¹ Afdeling Pathologie, NKI-AvL



Onderzoeksopzet GEO-HEBON



GEO-1: WMO toetsing

- Na invoering WMO 1999 werd door aantal centra (ook enkele die protocol reeds goedgekeurd hadden) gevraagd of GEO beoordeeld diende te worden a.d.h. van WMO
- Navraag CCMO: geen duidelijk ja of nee, maar advies om onderzoek aan erkende METC voor te leggen
- NKI-AvL (primair instituut): onderzoek valt niet onder de reikwijdte van de WMO
- Na tijdrovende discussie met andere METC over de juistheid van dit oordeel: uiteindelijk goedkeuring van de betreffende METC's
- Start project 1998, laatste goedkeuring dd okt 2001!

GEO-2: *betreft addendum in GEO-1 centra*

- Alle centra akkoord; buiten reikwijdte WMO
- METC VUMC was stukken GEO-2 kwijt, hernieuwde indiening
- METC LUMC verzocht indiener, dr. C. van Asperen, om uitgebreide toelichting (interne METC regel), zowel mondeling als schriftelijk; resulteerde in 6 maanden vertraging
- AMC 1^{ste} indiening: akkoord zonder toetsing, omdat buiten reikwijdte WMO
- UMCG 1^{ste} indiening: eerst toetsing conform WMO, later, op verzoek van onderzoekers, besloten dat niet WMO-plichtig
- Periode METC goedkeuring alle centra: 1,5 jaar
- MUMC: IC niet aanpassen

- Totale duur 1,5 jaar

Methodes indienen bij METCs

Veel variatie in:

- Informatie op websites
 - (nagenoeg) geen: 3 UMC's
 - contactinformatie soms conflicterend met info op CCMO-website
- Manier van aanlevering:
 - aanmeldingsformulieren
 - gevraagde bijlagen
 - via e-mail/per post/op CD
 - aantal in te leveren kopieën (1 tot 15)
 - wel/niet gelabeld, bv A1 = aanbiedingsbrief
- Vergaderfrequentie van (wekelijks tot maandelijks)

Voorbeelden van labels voor bijlagen

- A. Brieven
 - A1: Aanbiedingsbrief aan toetsingscommissie en bevoegde instantie
 - A2: Machtiging van de verrichter als de indiener niet de verrichter is
- C. Protocol en eventuele amendementen
 - C1: Onderzoeksprotocol
 - C2: Protocol amendementen in chronologische volgorde
- E. Informatie voor proefpersonen
 - E1: Informatiebrief/-ven voor proefpersonen/vertegenwoordigers
 - E2: Toestemmingsformulier(en)
 - E3: Eventuele advertentieteksten of ander wervingsmateriaal
 - E4: Overig voorlichtingsmateriaal
- F. Te gebruiken vragenlijsten, patiëntendagboekje, patiëntenkaartje etc.
 - F1: Vragenlijsten

Waarom wèl beoordelen niet-WMO-plichtig onderzoek?

- Beoordeling voorgeschreven door Gedragscode Gezondheidsonderzoek of Code Goed Gebruik (FEDERA)
- Onderzoeker wil zèlf oordeel over patiëntenbrief en voorgestelde procedure
 - Wijze benadering
 - Herhaalde benadering non-responders
 - Wie ondertekent brief aan patiënt?
- Eis subsidiegevers / tijdschrift

Hoe toetsing niet-WMO-plichtig onderzoek?

- Erkende METC (situatie NKI-AVL)
- DB van erkende METC
- Speciale commissie

Beoordelingskader:

WGBO, WBP, Gedragcodes FEDERA

Code Goed Gebruik

Januari 2002



FEDERATIE VAN MEDISCH WETENSCHAPPELIJKE VERENIGINGEN

Code Goed Gebruik

Januari 2002

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

AANBEVELINGEN

Lichter toetsingsregime voor niet-WMO-plichtig onderzoek

- Duidelijk kader voor zorgvuldigheidstoetsing
 - aard beoordeling d.w.z. criteria WGBO/WBP/Codes FEDERA versus alleen oordeel “niet-WMO-plichtig”
 - benodigde stukken; uniforme landelijke aanleveringswijze
- Helderheid over commissie die oordeelt/adviseert
- Elke onderzoeksinstelling: cie voor beoordeling niet-WMO-plichtig onderzoek
- Multicenter onderzoek: oordeel 1^e centrum moet leidend zijn à la WMO-plichtig onderzoek

Toetsing op maat

*een onderzoek naar de beoordeling van
wetenschappelijk onderzoek op de grens van de
Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*

in opdracht van de
Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FEDERA)
en
FEDERA / COREON

mr. Evert-Ben van Veen
mr. Ivette Janssen

Toetsen van medisch niet-WMO- plichtig onderzoek



JA !!



Maar afgeslankt!

NKI-AVL



NKI-AVL