

Jaarverslag
METC Oost-Nederland
2023

Inhoudsopgave

Afkortingen	3
Voorwoord	4
Thema 1: Evaluatie van ECTR door METC-ON: de ECTR is niet proportioneel	5
Thema 2: Reorganisatie van de medisch ethische toetsing in Nederland	11
Getallen	13
Bijlage 1: Commissie	15
Bijlage 2: Overzicht beoordeelde protocollen	19
Bijlage 3: Publicaties	28

Afkortingen

CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CTIS	Clinical Trials Information System
CTR of ECTR	Clinical Trials Regulation (EU-verordening geneesmiddelenonderzoek)
EMA	European Medicines Agency
EU	Europese Unie
IVDR	In Vitro Diagnostics Regulation (EU-verordening in-vitro diagnostica)
MDR	Medical Device Regulation (EU-verordening medische hulpmiddelen)
METC	Medisch-ethische toetsingscommissie
METC ON	Medisch-ethische toetsingscommissie Oost-Nederland
NCP	National Collaboration Platform
PIF	Informatieformulier voor onderzoeksdeelnemers
ToL	ToetsingOnline
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
Wob	Wet openbaarheid bestuur

Voorwoord

Het afgelopen jaar nam het aantal ECTR dossiers die door METC-ON, en ook landelijk door de andere METC's, werden beoordeeld duidelijk toe ten opzichte van 2022: het jaar waarin deze regelgeving in Europa werd ingevoerd. Inmiddels hebben we hierdoor als METC-ON (zowel bureau als commissieleden) ervaring met het nieuwe beoordelingsstramien van geneesmiddelonderzoek gekregen. Daarbij is duidelijk geworden dat de administratieve belasting voor de bureauleden door de invoer van de ECTR immens is. Ik heb grote bewondering voor onze ambtelijk secretarissen en secretariële ondersteuners voor hun positieve houding bij dit proces en hun behoud van klantvriendelijke ondersteuning van zowel onderzoekers als commissieleden bij het begeleiden van het beoordelingsproces. De impact die de ECTR heeft op het functioneren van METC-ON verdient een reflectie op de aanleiding en noodzaak voor deze regelgeving. Deze kunt u vinden in de Thema bespreking van dit jaarverslag.

Het afgelopen jaar heeft METC-ON ook stappen gezet in implementatie van de In-Vitro Diagnostics Regulation in ons toetsingswerk. Dit heeft geleid tot de aanstelling van een IVDR-deskundige in onze METC die deze regelgeving als aandachtsgebied heeft.

Naast bovenstaande dagelijkse beslommeringen hebben METC-ON en de METC van UMC en faculteit Maastricht contact met elkaar gezocht. Binnen het raamwerk van de Academische Alliantie tussen Maastricht en Nijmegen heeft dit geleid tot het verkennen van een fusie. Bij een positief besluit, hopen we deze fusie in 2024 te effectueren. Hiervoor is echter eerst een harmonisatie in werkwijze noodzakelijk waarmee we volop aan de slag zijn gegaan. Zodra deze fusie een feit is, hopen we van elkaars expertise te kunnen profiteren en door uitbreiding van het aantal vergadermomenten zowel voor de Maastrichtse als Nijmeegse onderzoekers de doorlooptijd van het beoordelingsproces te verkorten.

Ik wens u veel plezier bij het doornemen van ons jaarverslag.

Gerard Rongen, voorzitter

Thema:

1. Evaluatie van ECTR door METC-ON: de ECTR is niet proportioneel

Regulatoire versus ethische toetsing

Inmiddels zijn we ruim een jaar verder sinds de invoering van de European Clinical Trial Regulation (ECTR): de nieuwe Europese wetgeving met betrekking tot de toetsing van geneesmiddelonderzoek door Medisch Ethische Toetsingscommissies. Het is dan ook goed deze ontwikkeling, zoals die door METC-ON wordt ervaren, te evalueren.

Bij de invoering van de voorganger van de ECTR (de EU-directive met betrekking tot geneesmiddelonderzoek) was reeds een begin gemaakt met het combineren van medisch ethische toetsing van geneesmiddelonderzoek met een regulatoire toetsing, oa door verplicht te stellen dat er een IB en IMPD aan het dossier wordt toegevoegd en door de melding van bijwerkingen strikter te reguleren, ook voor het academisch onderzoek met reeds geregistreerde geneesmiddelen.

Bij de medisch-ethische toetsing staat proportionaliteit, de weging van wetenschappelijke relevantie en mogelijke impact op gezondheidszorg enerzijds en risico's en belasting voor de onderzoeksdeelnemers anderzijds, centraal. Bij deze afweging worden argumenten gebruikt die door de toetsingscommissies zelf ontwikkeld worden ('bottom-up'). Hierdoor kan enerzijds een grote mate van maatwerk worden toegepast doordat aan de beoordelende commissie veel vrijheid wordt gegund om de wetgeving naar eigen inzicht, mits beargumenteerd, toe te passen maar waarbij anderzijds door onderzoekers wel eens wordt verzocht dat de oordelen van METC's lastig zijn te voorspellen en erg onderhevig kunnen zijn aan 'voortschrijdend inzicht'. Voor de onderzoekers is echter deze vrijheid ook van groot voordeel, omdat hiermee voor de METC een hefboom is gecreëerd om op verantwoorde wijze bureaucratie nog enigszins te beperken. Bij deze vorm van toetsing waarbij door de wetgever 'open normen' worden gehanteerd geeft de wetgever veel vertrouwen aan de toetsende (=uitvoerende) instanties. Een goede beroepsprocedure is bij een dergelijke wetgeving gebaseerd op open normen essentieel om rechtsgelijkheid zoveel mogelijk te borgen. Een nadeel hiervan kan weer zijn dat daardoor de beoordelingstermijn lang wordt.

Bij de regulatoire toetsing wordt de naleving van (zeer veel) regels getoetst die van boven af zijn opgelegd. Open normen worden zoveel mogelijk beperkt. Onderzoekers weten erg goed waar ze aan toe zijn, maar tegelijkertijd legt een dergelijk systeem een rigide harnas op aan een steeds veranderend spectrum van medische onderzoeksmethoden en interventies. De vele regels waaraan onderzoekers en beoordelaars gehouden worden en waarvan de naleving door de toetsende instantie moet worden bewaakt heeft een inherent risico van grote administratieve last. En zodra een onderzoek niet voldoet aan de aannames van de regelgevers (bv omdat de interventie bestaat uit het stoppen van een geneesmiddel in plaats van het starten), dan stort het regelbouwwerk in en kunnen conclusies worden getrokken door de toetsers die niet perse in het belang zijn van de veiligheid (en dus proportionaliteit) van de onderzoeksdeelnemers (bv dat een medicatie-stop onderzoek geen geneesmiddelonderzoek is en dat daarom onverwachtse neveneffecten van stoppen van medicatie niet in de eudravigilance database hoeven te worden opgenomen en daardoor niet meegewogen kunnen worden in toekomstige beslissingen over het voortzetten van deze medicatie of (vergelijkbare) studies met deze medicatie). En bevorderen van de veiligheid van onderzoeksdeelnemers is toch de reden van bestaan van een Medisch Ethische Toetsingscommissie.

De invoering van de ECTR heeft ervoor gezorgd dat er een toename is van regulatoire toetsing door de METCs. Aanleiding hiervoor is mogelijk het afnemend vertrouwen in de kwaliteit van de technische beoordeling van het farmaceutisch en farmacologisch deel van het onderzoeksdossier door METCs, nav twee incidenten die de afgelopen 20 jaar hebben plaatsgevonden waarvan één in UK (nu niet meer onderworpen aan ECTR sinds Brexit) en één in Frankrijk. Bij de uitvoer van de ECTR zijn het precies bovenstaande voor- en nadelen waarmee we nu in de praktijk geconfronteerd worden. Zo is het aantal documenten dat door onderzoekers moet worden ingediend verveelvoudigd. Daarbij is lang niet alle informatie die door onderzoekers wordt ingediend relevant voor onze toetsing. Ook wordt vaak de relevante informatie verspreid over meerdere documenten waardoor meer tijd van de beoordeelaars wordt gevraagd om de benodigde informatie bij elkaar te brengen. Zo is het geen uitzondering dat de apotheker die het IMPD beoordeelt meer dan 30 documenten moet openen om alle informatie boven tafel te krijgen die nodig is om de farmaceutische kwaliteit van het onderzoeksproduct te beoordelen. Tegelijkertijd zijn er strikte doorlooptijden geïntroduceerd in de ECTR waardoor de toegenomen hoeveelheid werk moet worden uitgevoerd onder hoge tijdsdruk. De toename in administratieve last geldt niet alleen voor de primaire indieningen maar ook voor de amendementen.

Enkele voorbeelden ter illustratie:

Een onderzoeker voelde zich door de ECTR genoodzaakt om voor een beperkt amendement (1 extra bezoek voor controle van leverenzymen) ruim 15 bladzijden tekst in te leveren. Na een half uur lezen kon de beoordelaar concluderen dat het om 1 extra bezoek ging met venapunctie. In de aangeleverde informatie mbt het amendement stond nergens geëxpliciteerd wat de onderbouwing was van deze extra controle. Kennelijk werd dat niet vereist door de regelgevers. De beoordelaar besloot dat het niet redelijk was om hier de onderzoekers naar te vragen (met risico nog eens 20 bladzijden tekst ter lezing en beoordeling voorgeschoteld te krijgen of een antwoord te riskeren dat regelgeving de onderzoekers niet verplicht stelt deze onderbouwing in dit specifieke geval te geven, waardoor dan ook weer de jurist van de commissie ingeschakeld zou moeten worden om dit argument te beoordelen) en heeft het amendement zonder aanvullende vragen positief beoordeeld, acceptierend dat hiermee eigenlijk inbreuk wordt gedaan op de kwaliteit van de beoordeling (namelijk de proportionaliteit van het extra ziekenhuisbezoek).

Een reeds beoordeeld internationaal multicenter onderzoek dat beoordeeld is onder de EU-directive dient voor eind 2024 volgens ECTR te worden overgeheveld naar de ECTR. Dit moment wordt vaak ook gebruikt door onderzoekers om een amendement ter beoordeling aan te bieden (dat is efficiënt voor de onderzoekers). Soms is een amendement ook noodzakelijk voor de transitie. Indien Nederland als reporting member state is aangewezen dient de secretaris van METC-ON die belast is met de voorbereiding van het dossier dan contact te zoeken met METCs in alle landen waarin het onderzoek wordt uitgevoerd. Het gaat hierbij regelmatig om 10 landen of meer. Voor primaire indieningen wordt deze taak door het landelijk bureau van de CCMO ingevuld, maar vanwege te grote druk op dit landelijk bureau (dat hiervoor laatste jaar in fte enorm is uitgebreid), is deze taak voor transitiedossiers naar de decentrale METCs verschoven. Ieder land kan weer eigen opmerkingen maken op het amendement. De Nederlandse beoordeelaars (in de praktijk vanwege de tijdsdruk vaak alleen de voorzitter van de betreffende commissie) mogen dan samen met de betrokken secretaris een finale lijst van 'Requests for Information' (RFIs) samenstellen en komen tot een integraal oordeel van het amendement waar alle lidstaten achter staan. Met het vooruitzicht van vele honderden transitiedossiers is twijfel gerechtvaardigd over de kwaliteit van de beoordeling van deze amendementen.

Een Nederlands onderzoeksteam neemt de uitdaging aan om een zeer relevant en weinig belastend of risicovol onderzoek te starten met een geneesmiddelcocktail die in Nederland magistraal wordt bereid met de afzonderlijke producten die ieder voor zich met marktautorisatie door commerciële fabrikanten goedkoop op de markt wordt gebracht. Door deze magistrale cocktail te gebruiken in plaats van een commercieel beschikbare cocktail wordt in Nederland veel geld bespaard en is het onderzoek goedkoper uit te voeren (en daardoor ook haalbaar).

Het is ook te verwachten dat bij een positief resultaat van het onderzoek de magistrale bereiding ook in de praktijk het meest zal worden toegepast. Het is dan ook zeer nuttig om juist ook van deze magistrale bereiding effectiviteit en veiligheid in een trial te onderzoeken. Dit overwegend besluiten we als Nederlandse METC om de onderzoekers te steunen in hun werk en hen te helpen de open einden op gebied van regelgeving tav de documentatie van het product (met name het IB) op te lossen.

De magistrale bereiding verloopt in Nederland ook conform de Nederlandse regelgeving. Tot zover geen probleem. Maar dan komt het: om het onderzoek haalbaar te maken moet het in twee landen worden uitgevoerd: Nederland en België. In België gelden net weer andere regels voor magistrale bereiding van geneesmiddelen door ziekenhuisapothekers. De onderzoekers lopen hierdoor het risico dat de Belgische METC met de Belgische wet in de hand genooddaakt is het onderzoek af te keuren en zijn daardoor gedwongen om toch het commercieel mengsel van geneesmiddelen te gebruiken in hun onderzoek. Het resultaat hiervan is dat het onderzoek veel duurder wordt (niet alleen voor het verum, maar ook de bereiding van placebo zal duurder worden) waardoor het waarschijnlijk niet meer met de beschikbare subsidie kan worden uitgevoerd, en als het toch wel met het commercieel product wordt uitgevoerd, dat de externe validiteit van het onderzoek voor toepassing in Nederland kleiner wordt. Hoewel deze regulatoire barrière voor goed geneesmiddelonderzoek ook vóór de invoering van de ECTR zou hebben bestaan, illustreert dit wel hoe gedetailleerde regelgeving de discretionaire bevoegdheden van METCs inperkt en daarmee de kwaliteit van geneesmiddelonderzoek nadelig kan beïnvloeden waardoor wetenschappelijke validiteit, in dit geval voor toekomstige toepassing van een goedkoper magistraal bereid product, wordt beperkt. Dit is uiteindelijk niet in belang van de maatschappij en daardoor ook niet in belang van de patiënten die van dit geneesmiddel in de toekomst gebruik zouden moeten maken. Hier beperkt regelgeving dus de proportionaliteit van het onderzoek.

Door het verplichtend karakter van wetregels kan bij zeer gedetailleerde regelgeving (of zeer gedetailleerde implementatie van de regelgeving door de EMA) de verkeerde indruk worden gewekt bij beoordelaars (en onderzoekers) dat het voldoende is om zich aan de verplichte regels te houden zonder nog na te blijven denken (of ruimte te hebben om nog te denken) over de proportionaliteit van het onderzoek. Ook hiervan hebben we inmiddels een voorbeeld gezien het afgelopen jaar. Het ging hierbij om een onderzoek bij patiënten met een erfelijke aandoening met zeer wisselend klinisch beloop, waardoor de aandoening zowel op jonge leeftijd kan worden gedetecteerd en/of gepaard kan gaan met (ernstige) cognitieve problemen als ook pas op latere leeftijd en zonder relevante cognitieve invaliditeit die wilsbekwaamheid voor besluit over deelname aan onderzoek in de weg zou staan. Het onderzoek betrof een geneesmiddel waarvan in kader van behandeling van een andere aandoening al veel ervaring bestaat ('drug-repurposing'). De dosis die voor het voorgesteld onderzoek werd voorgesteld kon daardoor op veiligheid goed worden onderbouwd. Echter voor effectiviteit (of proof of concept voor effectiviteit) bestond nog geen experimenteel bewijs, preklinisch noch klinisch. In dit oordeel werd METC-ON gesteund door een wetenschappelijk advies van de EMA. Om deze reden oordeelde METC-ON dat het om een niet-therapeutisch onderzoek ging in de huidige fase van prille geneesmiddelontwikkeling voor deze indicatie. De onderzoekers sloten in het voorgestelde onderzoek wilsonbekwame patiënten niet uit. Overleg met experts in de behandeling van patiënten met de aandoening bevestigde dat inclusie van wilsonbekwame patiënten niet noodzakelijk is voor de haalbaarheid van dit onderzoek. Hoewel de risico's bij deelname aan het onderzoek als zeer laag werden ingeschat, was de belasting van het onderzoek dat zeker niet: meerdere ziekenhuisbezoeken, vele bloedafnames (oa in kader van farmacokinetisch onderzoek en meting van effectiviteit van de interventie). Daarom oordeelde METC-ON dat in dit geval, op basis van het subsidiariteitsbeginsel, het ethisch niet gerechtvaardigd is om dit onderzoek bij wilsonbekwamen uit te voeren. Dit onderzoek werd simultaan beoordeeld in meerdere landen met een buitenlandse Reporting Member State (RMS). We hebben onze argumenten voor onze besluitvorming uitgebreid gedeeld met de RMS. Deze oordeelde dat in de ECTR geen regels zijn opgenomen die afdwingen dat in dit onderzoek alleen wilsbekwamen mogen worden geïnccludeerd. Daarom werd internationaal het onderzoek goedgekeurd zonder exclusie van wilsonbekwamen, maar werd voor Nederland een addendum aan het protocol toegevoegd dat hier kinderen en wilsonbekwamen geëxcludeerd moeten worden.

Ik laat aan het oordeel van de lezer of het METC-ON standpunt redelijk is, maar de visie van METC-ON is dat de overige landen hier een regulatoire toetsing hebben laten prevaleren boven een medisch ethische toetsing, waardoor in deze fase van geneesmiddelontwikkeling nog onnodig bijzonder kwetsbare mensen in de overige deelnemende landen met dit onderzoek worden belast.

Heeft de ECTR vooralsnog geleid tot (beoogde) verbetering in het beoordelingsproces door METCs en de uitvoer van geneesmiddelonderzoek?

Veiligheid van de onderzoeksdeelnemers

Door op EU niveau al het geneesmiddelonderzoek te registreren bestaat er een beter overzicht van dit onderzoek in Europa en kunnen bijwerkingen die via de eudravigilance database worden geregistreerd sneller worden gecommuniceerd met alle METCs en sponsors die lopend onderzoek met het betreffend geneesmiddel begeleiden. Daardoor kunnen effectiever maatregelen worden genomen om nadelige ernstige gevolgen van deze bijwerkingen te voorkomen. Dit bevordert de veiligheid van de onderzoeksdeelnemers. Ook hiervan heeft METC-ON inmiddels een casus die dit illustreert.

Ook merken we dat de documentatie van de technische beoordeling van het onderzoek (mn IMPD en IB) gestructureerder verloopt waardoor dit onderdeel van de toetsing transparanter is geworden. Omdat onder voorgaande regelgeving nooit incidenten hebben plaatsgevonden in door METC-ON getoetst onderzoek waarbij calamiteiten optraden die op basis van de kennis over het geneesmiddel hadden kunnen worden voorspeld of vermoed, kunnen we echter niet concluderen dat deze toename in structuur en transparantie ook geleid heeft tot een verhoogde veiligheid van de onderzoeksdeelnemers.

Op gebied van bescherming van de autonomie van de onderzoeksdeelnemers zien we een verbetering door invoer van de ECTR omdat nu door onderzoekers verplicht een aanvullend document wordt ingediend waarin zeer gestructureerd de wijze waarop wordt gerecruteerd en informed consent wordt verkregen wordt uitgelegd. Voorheen, en nu nog bij onderzoek dat niet binnen ECTR valt, zijn we voor deze informatie afhankelijk van het ABR formulier waarin de informatie op dit punt summier is. Deze winst van de ECTR zou ook behaald kunnen worden door deze gestructureerde beschrijving van de wijze van recrutering en informed consent op te nemen in het protocol template. Mogelijk is dan ook in de uitvoer de compliance aan de beschreven recruteringprocedures beter geborgd omdat hierin uiteindelijk het protocol meestal leidend is.

Efficiëntere beoordeling van multinationalaal geneesmiddelonderzoek

Doordat multinationalaal onderzoek nu simultaan door alle betrokken lidstaten wordt beoordeeld, de METC's onderling hun eindoordeel afstemmen en er strikte termijnen worden gesteld waarbinnen de beoordeling moet plaatsvinden is de verwachting gewekt dat de opstart van multinationalaal geneesmiddelonderzoek vanaf eerste indiening bij de METC efficiënter verloopt. Hoewel het nog vroeg is om hier definitief iets over te zeggen zijn er signalen die erop wijzen dat deze winst in efficiëntie beperkt is, wellicht zelfs geheel ontbreekt of erger nog: de beoordeling verloopt juist minder efficiënt, waardoor de Euroregio mogelijk minder aantrekkelijk wordt voor farmaceutische bedrijven om het geneesmiddelonderzoek in uit te voeren.

Puttend uit ervaringen van METC-ON hebben wij inmiddels tenminste twee voorbeelden van onderzoeken die door de sponsor tijdens het beoordelingsproces zijn teruggetrokken omdat (om verschillende redenen) de strikte beantwoordingstermijnen door de onderzoekers zelf niet gehaald konden worden. Bij een van deze onderzoeken betrof het een multicenter internationaal onderzoek, bij de andere een nationaal monocenter onderzoek. Het betreft daarbij onderzoek dat door zowel commerciële partijen wordt geïnitieerd als ook onderzoek met academische onderzoekers als indiener, hoewel onze indruk is dat met name die laatsten hiervoor meer at risk zijn. In de praktijk is deze uitval kleiner dan we van te voren als METC hadden ingeschat. Dit komt omdat onze bureaumedewerkers en commissieleden zich inspannen om dit afbreukrisico van de ECTR te beperken. Dit doen ze door onder andere extra overleggen met onderzoekers in te plannen binnen de beoordelingstermijn van de METC waardoor er effectief (en informeel) binnen de gestelde termijnen meerdere rondes van vraag en antwoord mogelijk worden gemaakt of de onderzoekers meer tijd gegund wordt om hun antwoorden te formuleren. Dit verhoogt echter wel fors de werkdruk van met name onze bureauleden waardoor onze inschatting is dat deze werkwijze niet structureel kan worden volgehouden.

De winst van deze 'Europese' efficiëntieslag wordt verder beperkt omdat veel internationaal onderzoek ook landen betreft buiten de EU-regio. In die gevallen schieten de onderzoekers ook maar weinig op met de toegenomen afstemming binnen de EU.

Impact van ECTR op werklust van METC-ON

Zowel bij de CCMO als ook bij onze METC-ON merk ik dat de bureaumedewerkers door de forse administratieve last van de ECTR worden overbelast. Dit blijkt onder andere uit de noodgedwongen afschaling van ondersteuning door bureaumedewerkers van de CCMO en het ontbreken van tijd en intellectuele ruimte van de bureaumedewerkers van METC-ON om dossier-overstijgende taken op te pakken zoals het opzetten van een kwaliteitssysteem. Uitbreiding van de bureaus om deze taken op te vangen wordt gehinderd door de onrealistische en niet-dekkende tarieven die nu zijn vastgesteld voor deze beoordelingen. Ook is het sterk regulatorisch gedreven beoordelingsproces van de ECTR niet goed voor de motivatie van de commissieleden voor het beoordelen van geneesmiddelenonderzoek. Dit merken we onder andere aan de summier invulling van de DARs waardoor bureaumedewerkers en voorzitters ook weer meer belast worden om deze formulieren goed in te vullen.

Conclusie naar aanleiding van deze eerste evaluatie van de ECTR door METC-ON

Na een jaar beoordelen van geneesmiddelenonderzoek binnen het wettelijk kader van de ECTR concludeert METC-ON dat vooralsnog de verbetering in de kwaliteit van het METC-oordeel, zowel qua inhoud als doorlooptijd, beperkt is en niet opweegt tegen de ernstige nadelen die ontstaan doordat de medisch ethische toetsing ondergesneeuwd raakt door, en soms zelfs op gespannen voet staat met, de top-down opgelegde regels en werkwijze door de ECTR. Daarbij dient ook nog aangetekend te worden dat de beperkte winst die vooralsnog is bereikt door invoering van de ECTR ook bereikt had kunnen worden door minder rigoureuze aanpassingen in de oude EU-directive.

2. Reorganisatie van de medisch ethische toetsing in Nederland

De invoering van de ECTR heeft een aantal pijnpunten bloot gelegd van de huidige infrastructuur van toetsing van mensgebonden onderzoek in Nederland waaronder de financiële afhankelijkheid van de instellingen waarvan het onderzoek ook wordt getoetst (waardoor tenminste de schijn van belangenverstrengeling wordt gewekt), de te beperkte financiële middelen voor het voldoende bemensen van de METCs (zowel bureau als commissieleden), onvoldoende academische waardering voor het werk als commissielid in een METC (waardoor de werving van goede nieuwe commissieleden wordt bemoeilijkt), het ontbreken van voldoende (na)scholing van commissieleden. Om hiervoor een oplossing te vinden bestaat zowel binnen de METC's als bij de CCMO de wens om de huidige infrastructuur aan te passen zodat METCs beter zijn opgewassen aan de eisen die aan hen nu en in toekomst wordt gesteld. Alleen de inzichten in de aard van de noodzakelijke aanpassingen verschillen. De CCMO heeft in een Strategisch Beleids Plan aan alle METCs een reorganisatie voorgesteld waarbij de huidige METCs een netwerkorganisatie gaan vormen onder directe aansturing van de CCMO met een centraal bureau en METC-commissies die als dependences functioneren binnen verschillende onderzoeksinstellingen waar mensgebonden medisch onderzoek plaatsvindt. Deze netwerkorganisatie wordt betaald door VWS via de CCMO. Hierdoor verliest de CCMO haar positie als onafhankelijk hoger beroep orgaan. Het is in dit plan onduidelijk hoe in deze nieuwe organisatie deze functie wordt overgenomen, die essentieel is voor het behoud van open normen voor de toetsing van onderzoeksvoorstellen in het resterend onderzoeksveld dat nog niet door de EU onder de regulatoire toetsingsdiscipline is gesteld. In de meest recente WMO-evaluatie wordt de IGJ voorgesteld als hoger beroeps instantie. De IGJ is bij uitstek een organisatie die in haar oordeel gestuurd wordt door top-down vastgestelde regels. Inhoudelijke kennis over methodologie en andere technische aspecten van het mensgebonden onderzoek is bij IGJ niet sterk ontwikkeld. Het risico bestaat dat daardoor de toetsing van mensgebonden onderzoek volledig afglijdt naar een top-down geregelde toetsing zonder ruimte voor bottom-up toetsing van de proportionaliteit van het voorgestelde onderzoek, met alle nadelen die in bovenstaande voorbeelden in het eerste thema worden geïllustreerd.

Deze door de CCMO voorgestelde reorganisatie heeft op de korte termijn, in de transitieperiode, een groot afbreukrisico. Immers, de huidige commissieleden vinden vaak juist hun motivatie voor hun commissiewerk in het zelfstandig vormen van een inhoudelijk oordeel over het onderzoeksvoorstel op basis waarvan in een multidisciplinair team de proportionaliteit wordt ingeschat en in samenspraak met de onderzoekers wordt gestreefd naar optimalisatie van deze proportionaliteit dmv zo beperkt mogelijke aanpassingen in het voorstel.

De Nederlandse METCs hebben vervolgens, bij monde van de NVMETC, een tegenvoorstel geformuleerd waarbij de huidige decentrale toetsing wordt versterkt door fusie van lokale METCs tot grote regionale METCs. De financiering van deze regionale METCs kan nog steeds door de betrokken instellingen plaatsvinden, maar dit zou ook direkt vanuit VWS kunnen worden ingeregeld. Voor deze regionale METCs is het echter wel mogelijk transparant iedere suggestie van belangenverstrengeling te voorkomen. Doordat in deze grotere METCs meer commissiekamers met elkaar samenwerken en hierdoor ook frequenter commissievergaderingen kunnen plaatsvinden, zal de doorlooptijd van de beoordelingen korter worden. Ook kan de CCMO haar functie als beroepsorgaan voor omstreden besluiten van de regionale METCs behouden, waardoor goede randvoorwaarden blijven bestaan voor een toetsing op basis van open normen, beperkte regelgeving en meer vertrouwen in de inhoudelijke kwaliteiten van de commissieleden. Doordat de band met individuele instellingen weliswaar wat losser wordt, maar nog niet verloren gaat, bestaat er een goede mogelijkheid voor academische waardering voor de inzet van onderzoekers in METC-commissies. Hierdoor zullen naar verwachting ook in de toekomst goede onderzoekers bereid blijven om onderdeel uit te maken van deze toetsingsorganen.

Met bovenstaande visie in het achterhoofd, is in de slijpstream van de vorming van een Academische Alliantie tussen Maastricht en Nijmegen, METC-ON inmiddels samen met de METC van de Maastrichtse faculteit en UMC gestart met verkennen van een fusie waardoor een grote regionale METC ontstaat voor Zuid-Oost Nederland. We hopen op korte termijn nav deze verkenning groen licht te krijgen van de beide onderzoeksinstituten die voor een belangrijk deel deze gefuseerde METC zullen financieren. Daarna is de weg vrij om deze fusie te realiseren. Dit proces zal extra druk leggen op de bureaus van beide METCs om processen goed te harmoniseren, en een gezamenlijke website en portal voor indiening van onderzoeken te creëren. Het komend jaar belooft dus weer zeer uitdagend te worden.

Getallen

Vergaderingen

Aantal vergaderingen plenaire commissie in het verslagjaar	44	De commissie bestaat uit drie generieke vergaderkamers en één specifieke vergaderkamer voor WUR-(voedings)onderzoek (tot 1 september 2023)
Aantal vergaderingen dagelijks bestuur in het verslagjaar	35	

Beoordeling WMO-plichtig onderzoek

	2021	2022	2023
Primaire beoordelingen	192	167	131
Geneesmiddelen studies beoordeeld onder EU directive	58	51	15
Internationale geneesmiddelen studies	24	30	7
Nationale geneesmiddelen studies	34	21	8
Geneesmiddelen studies beoordeeld onder de CTR		2	36
Nederland als rapporterend lidstaat – internationaal		0	6
Nederland als Member State Concerned		1	17
Nederland als rapporterend lidstaat - nationaal		1	13
Studies met een medisch hulpmiddel	28	31	26
Studies met medisch hulpmiddel voor conformiteit (art 62 en 74.1)	3	5	4
Studies met medisch hulpmiddel postmarketing (art 74.1)	0	2	3
Studies met medisch hulpmiddel overig (art 82)	3	24	19
Studies onder de IVDR		0	1
Studies met IVD voor conformiteit (art 58 en 70.2)		0	1
Studies met IVD hulpmiddel postmarketing (art 70.1)		0	0
Overig WMO-plichtig onderzoek		86	91
Positieve besluiten totaal	188	166	111 14 CTIS
Negatieve besluiten totaal	1	1	2 2 CTIS
Onderzoek, dat niet WMO-plichtig onderzoek bleek te zijn	636	563	552
Beoordeling onderzoek onder de embryowet			
Substantiële amendementen	339	392	341

Overige zaken

	2023
Administratief beroep	2*
Klachten	0
Dwangsom	0
WOB verzoek	0

**Wellicht nog noemenswaardig om m.b.t. 2022-15869 te vermelden dat tijdens de beroepsprocedure door de CCMO aan de appellant de mogelijkheid is geboden om het administratief beroep in het trekken, het protocol te herschrijven en opnieuw in te dienen bij een (andere) erkende METC. Er is door de CCMO geen uitspraak gedaan of het administratief beroep al dan niet gegrond was.*

In 2023 heeft, naar aanleiding van het overlijden van een deelnemer in een oncologische trial, de familie van de deelnemer contact gezocht met METC-ON omdat ze meenden dat in de pif de mogelijk dodelijke consequenties van een bijwerking van de interventie (falen van een vitaal orgaan) onvoldoende in de pif was uitgelegd. Het orgaanfalen was wel benoemd, maar de mogelijkheid van een dodelijke afloop van dit orgaanfalen niet. Naar aanleiding van deze ervaring van de familie heeft METC-ON contact gezocht met de onderzoekers. Dit heeft geleid tot een aanpassing van de pif. De familie heeft deze opstelling van METC-ON en de onderzoekers positief gewaardeerd.

Duiding van kwalitatieve gegevens

De daling van het aantal beoordeelde onderzoeken is waarschijnlijk een tijdelijk fenomeen dat is ontstaan door de impact van de COVID pandemie en door de invoering van de ECTR.

Bijlage 1: Commissie

Bevoegd gezag METC

METC Oost-Nederland is ingesteld door het Radboudumc. Op basis van gebruikmakingsovereenkomsten beoordeelt zij (niet alleen toetsplichtig onderzoek dat door het Radboudumc wordt verricht of in het Radboudumc wordt uitgevoerd maar ook) toetsplichtig onderzoek dat door de volgende instellingen wordt verricht of in deze instelling wordt uitgevoerd:

- Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis
- Sint Maartenskliniek
- Ziekenhuis Rijnstate
- Universiteit Twente
- Revalidatiecentrum Roessingh
- Wageningen University (WU) en Wageningen Research (WR)
- Academy Het Dorp
- Hogeschool van Arnhem en Nijmegen
- Klimmendaal
- Ambulancedienst Gelderland-Midden/Veiligheids- en Gezondheidsregio Gelderland-Midden
- Ziekenhuis Gelderse Vallei

Samenstelling commissie en vaste adviseurs

Naam	Expertise gebied	Functie	Datum sinds wanneer in de commissie	Datum uit de commissie indien van toepassing in verslagjaar
Agt, mr dr FM van	jurist	Jurist	01-07-2012	
Baerends, mw ir E	deskundige op het gebied van medische hulpmiddelen	klinisch fysicus	17-6-2020	
Boenink, mw M	ethicus	hoogleraar Ethiek van de gezondheidszorg	9-9-2020	
Bossmann, mw AJFH	overig lid / verpleegkundige	verpleegkundig specialist neurochirurgie	1-7-2012	
Bronkhorst, dr ir EM	methodoloog	biostatisticus	19-9-2018	
Brüggemann, dr RJM	klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	17-4-2018	
Bruns-Tijkorte, mw M	overig lid / verpleegkundige	research coördinator IC	11-4-2013	
Burger, prof dr DM	klinisch farmacoloog / ziekenhuisapotheker	professor klinische farmacologie	22-07-2021	

Naam	Expertise gebied	Functie	Datum sinds wanneer in de commissie	Datum uit de commissie indien van toepassing in verslagjaar
Cornelissen, mw dr M	arts / kinderarts	kindernefroloog	5-8-2020	
Deinum, dr J	Vicevoorzitter / arts	internist	01-08-2022	
Donders, dr ART	methodoloog	biostatisticus / methodoloog	1-7-2012	
Erp, mw prof dr N	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog	30-06-2021	
Gelderblom, dr ir EC	deskundige op het gebied van medische hulpmiddelen	klinisch fysicus	28-4-2020	
Harmsen, drs WJM	proefpersonenlid	onderwijscoach	26-5-2016	
Herwaarden, mw dr N van	arts	reumatoloog	23-11-2020	
Herwaarden, dhr dr T van	Klinisch chemicus	IVDR deskundige	1-10-2023	
Hofstede, mw dr HJM ter	arts	internist	3-3-2016	
Jans, mw V	ethicus	(bio)medisch ethisch onderzoeker en docent	15-04-2021	
Janse, mw dr AJ	kinderarts	kinderarts / klinisch epidemioloog	22-4-2021	
Jansen-Kosterink, mw SM	geen	Onderzoeker	27-05-2020	
Jansman, prof dr FGA	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog	ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog	23-5-2018	01-07-2023
Jonker, mw dr MA	methodoloog	biostatisticus	20-10-2016	31-12-2023
Kessels, mw HCP	proefpersonenlid	maatschappelijk werker	25-4-2016	
Keus, drs RB	vicevoorzitter / geen	radiotherapeut / oncoloog	13-2-2014	31-07-2023

Naam	Expertise gebied	Functie	Datum sinds wanneer in de commissie	Datum uit de commissie indien van toepassing in verslagjaar
Kluyvers, mw dr KB	arts	gynaecoloog	22-07-2021	
Koller, mw mr KWJ	proefpersonenlid	jurist / mediator / QA&RA manager	1-7-2012	
Kramers, prof dr C	klinisch farmacoloog	internist / klinisch-farmacoloog	1-7-2012	01-04-2023
Loeffen, ir RJW	deskundige op het gebied van medische hulpmiddelen	biomedisch technoloog	9-9-2020	
Moolen, mw mr F van der	jurist	jurist	20-03-2023	
Oerlemans, mw dr AJM	ethicus	ethicus	20-10-2016	
Olthuis, dr GJ	ethicus	universitair docent medische ethiek	15-5-2014	
Riet, dr ir J te	deskundige op het gebied van medische hulpmiddelen	klinisch fysicus	17-6-2020	
Rongen, prof dr GAPJM	klinisch farmacoloog (voorzitter)	internist-klinisch farmacoloog	22-04-2021	
Roukema, dr J	vicevoorzitter / kinderarts	kinderarts-pulmonoloog	16-08-2012	Per 01-09-23 geen vicevoorzitter meer
Schouwenberg, dr BJJW	klinisch farmacoloog	internist-klinisch farmacoloog	16-4-2014	
Stol, mw dr K	kinderarts	Kinderinfectioloog en -immunoloog	01-10-2022	
Talma, mw mr R	jurist	jurist gezondheidsrecht	01-10-2022	
Tendolkar, mw dr I	vaste adviseur	psychiater	1-7-2012	
Tesser, mw mr FEAM	jurist	jurist gezondheidsrecht	1-7-2012	

Naam	Expertise gebied	Functie	Datum sinds wanneer in de commissie	Datum uit de commissie indien van toepassing in verslagjaar
Tobi, mw dr H	methodoloog	assistent professor onderzoeksmethodologie	22-04-2021	01-09-2023
Tromp, mw TN	overig lid / verpleegkundige	researchverpleegkundige	11-4-2013	
Vegter, mw dr M	ethicus	universitair docent	01-11-2022	
Vries, dr PJF de	geen	consultant voedingswetenschappen	18-03-2021	
Warlé, dr MC	arts	chirurg	17-6-2021	
Wierenga, dr PC	geen	ziekenhuisapotheker	26-06-2021	
Zanten, prof dr ARH van	arts	internist - intensivist	22-04-2021	

Samenstelling secretariaat

Functie	fte
Adviseur	0,71
Teamleider	0,78
Secretaris	3,73
Secretariaat	1,61

Bijlage 2: Overzicht beoordeelde protocollen

NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype
NL79689.091.23	A Prospective Investigation to Assess the Diagnostic Yield of using a Robotic Navigational Bronchoscopy System with Adjunct Real-time Imaging	MDR 74.1
NL79955.091.22	The feasibility and potential efficacy of adding Tobacco Treatment using EMDR (ToTEM) to a regular smoking cessation program. A pilot randomized controlled trail in inpatient daily smokers with a substance use disorder	WMO-beoordeling
NL80168.091.22	A Prospective, Observational, Basket, Comprehensive Cohort Study of Children and Adolescents Aged Less Than 18 Years with Anemia Associated with Chronic Kidney Disease Requiring or Not Requiring Dialysis.	WMO-beoordeling
NL80169.091.22	An Integrated Pharmacokinetic and Safety Open-label Basket Trial of Daprodustat for the Treatment of Anemia Associated with Chronic Kidney Disease in Male and Female Children and Adolescents Aged 3 Months to Under 18 Years Requiring or Not Requiring Dialysis	WMO-beoordeling
NL80578.091.22	Effect of dapagliflozin on serum magnesium in HFN1 β patients with renal hypo-magnesemia	WMO-beoordeling
NL80961.091.22	Optical diagnosis versus laser measurement of polyps' size during colonoscopy and implications for surveillance	MDR 82
NL81050.091.22	Periarticular penetration of cefazolin and clindamycin in second stage revision arthroplasty of the hip	WMO-beoordeling
NL81185.091.23	Direct or subacute coronary angiography in patients with out of hospital cardiac arrest without coma - A prospective randomized study'	WMO-beoordeling
NL81198.000.23	A Multi-Centre Study in Patients Undergoing Total Knee Replacement with Smith+Nephew Porous Total Knee Arthroplasty (TKA) System.	MDR 62.1
NL81270.091.22	Immune responses to an in vivo challenge model using the tuberculin skin test in patients with mycobacterial infections	WMO-beoordeling
NL81309.091.22	The effect of mindfulness-based cognitive therapy on psychological distress in people with Parkinson's disease: Clinical effects and cerebral mechanisms	WMO-beoordeling
NL81345.091.23	Healthy fat, happy microbiome - proof of concept study (Tapir)	MDR 82
NL81380.091.22	design of real-time neuromusculoskeletal models for intuitive and robust powered ankle prosthesis control	MDR 82
NL81465.091.22	Personalized cardiorespiratory fitness training using innovative technologies in patients with incomplete spinal cord injury during primary rehabilitation.	WMO-beoordeling
NL81487.091.22	Multicentre Randomised trial of Ghrelin in anterior circulation ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy. A randomized phase 2 trial	WMO-beoordeling
NL81584.091.22	Viewing strategy training in children with (cerebral) visual impairment	WMO-beoordeling

NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype
NL81630.091.22	Remote home monitoring of patients with a predicted mild acute pancreatitis - A safety study (REMAP)	WMO-beoordeling
NL81691.091.22	A phase 1, first-in-human, 2-part, randomized, double-blind, placebo controlled, single ascending dose and sequential, open-label, multiple ascending dose study to evaluate the safety, tolerability, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of VIS171 in healthy participants and participants with autoimmune disease(s)	WMO-beoordeling
NL81854.091.22	Effect of low dose galacto-oligosaccharides (GOS) on faecal gut microbiota in healthy adult women (Denali study)	WMO-beoordeling
NL81921.091.22	Investigating the role of the vagus nerve on risk-taking behavior	MDR 82
NL82072.091.22	The (cost-)effectiveness of an innovative, personalised intervention of therapeutic Virtual Reality Integrated within physiotherapy for a subgroup of complex chronic low back pain patients	WMO-beoordeling
NL82171.091.23	Automated cardiac arrest detection using a smartwatch: A simulation study to DETECT sudden falls related to cardiovascular collapse	WMO-beoordeling
NL82251.091.22	UNITE-PD: Unraveling the Neural Mechanisms underlying Compensation Strategies for Gait Impairments in Parkinson's Disease: a Transnational, Multimodal Approach	WMO-beoordeling
NL82285.000.22	AirWaze – easy and advanced tools for CBCT guided lung interventions	MDR 62.1
NL82309.091.22	The effects of transcranial ultrasonic stimulation on eye movements	MDR 82
NL82368.091.22	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Study to Evaluate Mavacamten in Adults with Symptomatic Non-obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy	WMO-beoordeling
NL82393.091.22	Less Is More: Optimized pharmacotherapy with improved continuity of Care in hospitalized older people	WMO-beoordeling
NL82410.091.22	A randomised, placebo-controlled, multi-centre phase IIb study evaluating the efficacy of piperidat on falls frequency in patients with Parkinson's disease	WMO-beoordeling
NL82417.091.22	Pressure Microcatheter vs Pressure Wire for Clinical Decision Making and PCI optimization Randomized Comparison between Pressure Microcatheter and Pressure Wire	MDR 74.1
NL82453.091.23	Role and effect of amyloid proteins on NET formation in the CNS	WMO-beoordeling
NL82529.091.22	Enhancing positive schemas with tDCS: a pilot study	MDR 82

NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype
NL82560.091.22	COVALENT-101: A Phase 1 first-in-human dose-escalation and dose-expansion study of BMF-219, an oral, covalent, menin inhibitor, in adult patients with acute leukemia (AL), diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), multiple myeloma (MM), and chronic lymphocytic leukemia (CLL)/ small lymphocytic lymphoma (SLL)	WMO-beoordeling
NL82568.091.22	The PRYME study: Promoting Resilience in Youth through Mindfulness meditation	WMO-beoordeling
NL82646.091.22	The safety of ticagrelor monotherapy after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction and the effect on intramyocardial haemorrhage (STOP IMH)	WMO-beoordeling
NL82683.091.23	Next-Generation Organ-on-a-Chip model for research and drug evaluation in fibrotic diseases	WMO-beoordeling
NL82691.091.22	Randomized controlled clinical trial on the application of Heli-FX EndoAnchors in conjunction with the Endurant II/IIIs endograft in infrarenal aortic aneurysms with a wide infrarenal neck	MDR 82
NL82737.091.22	The functional evaluation of the wearable balance assisting device 'GyBAR' in people with degenerative ataxia.	WMO-beoordeling
NL82737.091.22	The functional evaluation of the wearable balance assisting device 'GyBAR' in people with degenerative ataxia.	WMO-beoordeling
NL82788.091.22	The effect of a 12-week self-composed vegan diet with or without concurrent resistance exercise on thigh muscle volume in older adults (Vold-study)	WMO-beoordeling
NL82795.091.22	On(t)schuldig	WMO-beoordeling
NL82808.091.22	The immunomodulatory effect of sugammadex after total hip replacement surgery under neuraxial anaesthesia: a pilot study	WMO-beoordeling
NL82832.091.22	A first-in-human dose escalation and expansion study with the SIRP α -directed monoclonal antibody BYON4228 alone and in combination with rituximab to evaluate the safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy in patients with relapsed/refractory CD20 positive B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)	WMO-beoordeling
NL82914.091.22	Pilot study to determine the intraTUMORal Oslmertinib concentration in patients with peritoneal metastasized colorectal cancer (TUMOROID)	WMO-beoordeling
NL82918.091.22	The effectiveness of adding Braun anastomosis to standard Child reconstruction to reduce delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy (REMBRANDT): a multicenter randomized-controlled trial.	WMO-beoordeling
NL82955.091.22	Clinical evaluation of 4D Breast Imaging for Personalized Breast Cancer Treatment	WMO-beoordeling
NL83010.091.22	Functionele Anale Sfincter Echografie	WMO-beoordeling
NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype

NL83045.091.22	Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Tinlarebant in the Treatment of Stargardt Disease in Adolescent Subjects	WMO-beoordeling
NL83133.091.23	MRI Onderzoek naar Vertering van Eiwitten (Move-study)	WMO-beoordeling
NL83153.091.22	An open-label, multicentre, integrated Phase 1 & 2 study to evaluate the safety, tolerability, radiation dosimetry and anti-tumour activity of Lutetium (177Lu) rhPSMA-10.1 injection in men with metastatic castrate-resistant prostate cancer.	WMO-beoordeling
NL83162.091.22	Postprandial amino acid profiles and gastric protein coagulation after consumption of milk and plant-based alternatives (MAPP-D)	WMO-beoordeling
NL83180.091.22	Study on Pharmacokinetics of first line Antiretrovirals in healthy Breastfeeding volunteers (PANNA-B PK)	WMO-beoordeling
NL83212.091.22	Effect of cannabidiol (CBD) on sleep quality in patients with multiple sclerosis, a series of 15 randomised, placebo-controlled N-of-1 trials (CanISleepinMS)	WMO-beoordeling
NL83301.091.23	A randomized phase II trial of the effectiveness of intermittent hypoxia treatment in Parkinson's disease	MDR 82
NL83334.091.22	Discovery of biomarkers in cervical smears for diagnosis and prognosis of cervical lesions PRECARE-study	WMO-beoordeling
NL83422.091.22	Differences in Information-seeking Behavior Between Typically-developing Children and Children with Autism Spectrum Disorder (ASD)	WMO-beoordeling
NL83462.091.23	The impact of eating rate of ultra-processed foods on dietary behaviour (ReVAMP)	WMO-beoordeling
NL83486.091.22	Primary care diagnostics or diagnostics in a memory clinic in older persons with memory complaints – A long-term cost-effectiveness trial with non-inferiority design	WMO-beoordeling
NL83500.091.22	A clinical comparison of patient-specific 3D printed splints versus conservative splints in the treatment of distal radius fractures	MDR 82
NL83603.091.23	OPTIMIZE-UC: Feasibility of a multimodal intervention program to optimize treatment outcomes in Ulcerative Colitis: A prospective pilot study	WMO-beoordeling
NL83606.091.23	The GATE trial: Endoscopic sutured Gastroplasty in Type 2 diabetic, obese patients using the Endomina device – a randomized controlled trial	MDR 74.1
NL83639.091.23	Imaging deep target engagement of transcranial ultrasonic stimulation	WMO-beoordeling
NL83645.091.23	Identification and functional characterization of causal variants in patients with unexplained elevated bleeding tendency.	WMO-beoordeling
NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype
NL83659.091.23	Dairy and Plant Amino Acid uptake (DaPa study)	WMO-beoordeling

NL83685.091.23	Multi-parametric MRI in patients suspected for muscle-invasive bladder cancer: a new local staging paradigm.	MDR 82
NL83686.091.23	ROLE OF SKIN ABSORPTION ON UPAKE OF ETHANOL IN HAND DISINFECTION	WMO-beoordeling
NL83694.000.23	ARC Therapy to restore hemodynamic stability and trunk control in people with spinal cord injury	MDR 62.1
NL83709.091.23	Unravelling the invisible infiltrating component of glioblastoma using MRI and a strong iron-like bloodpool contrast medium?	WMO-beoordeling
NL83712.091.23	Toxicologische screening met drug of abuse en alcoholtest bij slachtoffers ouder dan 16 jaar van seksueel geweld in het centrum voor seksueel geweld Gelderland-zuid en midden	WMO-beoordeling
NL83743.091.23	The additive effect of Imaginary Rescripting for treating depressive symptoms in childhood trauma related depression in adolescence: A multiple baseline study among 15 adolescents	WMO-beoordeling
NL83816.091.23	Strong Teens and Resilient Minds: Depressie en suïcidepreventie voor jongeren in het voortgezet speciaal onderwijs en praktijkonderwijs	WMO-beoordeling
NL83850.091.23	Personalized elective neck irradiation guided by sentinel lymph node biopsy in patients with squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx or hypopharynx with a clinically negative neck: (chemo)radiotherapy to the PRIMary tumor Only. The PRIMO study.	WMO-beoordeling
NL83876.000.23	Increasing the CTC detection sensitivity through FETCH technology	IVDR 58.1
NL83877.091.23	Neuromodulatie van de Dorsale Genitale Zenuw bij Persistent Genital Arousal Disorder: De NemoPGAD-studie	MDR 82
NL83902.091.23	Collection of biomaterial for iPSCs to study the molecular mechanisms underlying Witteveen-Kolk syndrome	WMO-beoordeling
NL83913.091.23	Effectiveness of focal therapy in men with prostate cancer	MDR 82
NL83924.091.23	Synovial Involvement in Development of Posttraumatic Osteoarthritis in Patients with Recurring Patellar Dislocations	WMO-beoordeling
NL83938.091.23	Family Based Treatment Effecten en Ervaringen van Thuisbehandeling (FEET)	WMO-beoordeling
NL83953.091.23	Flash Glucose Monitoring: een alternatief voor screening op Diabetes Gravidarum?	WMO-beoordeling
NL84023.091.23	Researching trained immunity in SLE patients	WMO-beoordeling
NL84069.091.23	The effect of total knee replacement surgery on immune functioning in elderly (ImmuKNEEty)	WMO-beoordeling
NL84072.091.23	Slow-SPEED-NL: Slowing Parkinson's Early through Exercise Dosage-Netherlands	WMO-beoordeling
NL-nummer	Volledige titel	Onderzoekstype
NL84104.091.23	Looking beyond the central nervous system in SCA3: nerve and muscle ultrasound as potential imaging markers to quantify and monitor peripheral nervous system degeneration	WMO-beoordeling
NL84110.091.23	Modelling human pesticide kinetics based on oral and dermal exposure data derived in a controlled setting	WMO-beoordeling

NL84168.091.23	Ultrasound and magnetic resonance imaging for assessing muscle contractile performance in FSHD - An exploratory study	WMO-beoordeling
NL84172.091.23	Effect of a vegetarian diet on innate immunity in patients with myocardial infarction and in healthy volunteers (FRESH-MI study)	WMO-beoordeling
NL84182.091.23	Researching trained immunity in ANCA-associated vasculitis	WMO-beoordeling
NL84277.091.23	PROTEKT: Prospective study to evaluate trained immunity in kidney transplantation	WMO-beoordeling
NL84281.091.23	Blood donation for experimental in vitro research	WMO-beoordeling
NL84316.091.23	Profiling bone marrow from kidney transplant recipients	WMO-beoordeling
NL84355.091.23	Role of adrenaline in the inflammatory response in people with diabetes mellitus type 1, and healthy individuals	WMO-beoordeling
NL84381.091.23	A 5-year Natural History Study in LAMA2-related muscular dystrophy and SELENON-related myopathy: the extended LAST STRONG Study	WMO-beoordeling
NL84471.091.23	BCG-induced epigenetic modifications in the NEXT generation	WMO-beoordeling
NL84480.091.23	Virtual Reality distraction and hypnosis for pain management at the Emergency Department	MDR 82
NL84483.091.23	The PROFUN study (PROtein Fermentation UNravelled) – Exploring the relationship between digestibility and metabolite production	WMO-beoordeling
NL84487.091.23	Diagnostic performance of dynamic four-dimensional computed tomography (4DCT) compared to arthroscopy for analysing distal radioulnar joint instability	WMO-beoordeling
NL84520.091.23	Lymphatic phenotype in patients with Noonan Syndrome	WMO-beoordeling
NL84650.091.23	Opvezelen in de klinische praktijk	WMO-beoordeling
NL84685.091.23	The GORE VBX FORWARD Clinical Study: A Comparison of the GORE® VIABAHN® VBX Balloon Expandable Endoprosthesis to Bare Metal Stenting for Patients with Complex Iliac Occlusive Disease	WMO-beoordeling

NL-nummer	Volledige titel	NL-nummer
NL84729.091.23	Assessment of postoperative changes in sleep related breathing and sleep architecture and the effect of preventive oxygen therapy in patients undergoing bariatric surgery	WMO-beoordeling
NL84745.091.23	Neural control of breathing in Parkinson's disease: an exploratory study	WMO-beoordeling
NL84802.091.23	Stress-induced immune reprogramming in cardiovascular disease	WMO-beoordeling
NL84818.091.23	The feasibility and potential efficacy of adding addiction-focused EMDR to regular addiction treatment. A multiple baseline study in inpatients who use non-opioid drugs	WMO-beoordeling
NL84821.091.23	Associations between dietary changes towards a plant-based diet and markers of stress and depression in freshman bachelor students at Wageningen University (Wageningen Student Cohort)	WMO-beoordeling
NL84865.091.23	Beeldvorming van borstlactatiefysiologie	WMO-beoordeling
NL84867.091.23	Monitoring the development of breast tissue composition during pregnancy, lactation and involution	WMO-beoordeling
NL84916.091.23	A Delphi-study: how to treat chronically suicidal adolescents?	WMO-beoordeling
NL84995.091.23	TrEatment Targets in Rheumatoid Arthritis: a randomized multi-centre open label treat to target strategy trial: TETRA study	WMO-beoordeling
NL85039.091.23	The effect of a low carbohydrate- high fat diet on clinical symptoms and gut microbiome in m.3243A>G related mitochondrial diabetes	WMO-beoordeling
NL85214.091.23	Influence of assistive soft-robotic glove use on actual arm use in daily life	MDR 82
NL85217.091.23	'Managing the mental state' to tackle anxiety-related freezing of gait in people with Parkinson's disease: a multicenter randomized controlled intervention trial	WMO-beoordeling
NL85250.091.23	Towards a Parkinson-specific gait, balance, and posture rating scale: development and validation testing plan of complementary investigator-rated and patient-reported items.'	WMO-beoordeling

Dossier No CTR	Study Title
2022-502281-25-00	A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Focal-Onset Seizures
2022-502286-16-00	A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of XEN1101 as Adjunctive Therapy in Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures (X-ACT)
2023-503344-14-00	BCG-induced epigenetic modifications in the NEXT generation
2023-503411-15-00	A randomized trial investigating the superiority of TDM-optimized teicoplanin dosing versus standard of care
2023-503800-99-00	Intradermal administration of a COVID-19 mRNA vaccine in elderly
2023-503245-58-00	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study of ABSK021 to Assess the Efficacy and Safety in Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor
2023-505705-17-00	THE EFFECT OF ABIRATERONE ON THE METABOLISM OF OXYCODONE (ENABLE study)
2023-505557-41-00	Rivaroxaban sotorasib interaction study (the ROSIE-study)
2022-501396-62-00	An open-label, randomized, phase 3 study of linvoseltamab (regn5458; anti-bcma x anti-cd3 bispecific antibody) versus the combination of elotuzumab, pomalidomide, and dexamethasone (epd), in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (linker-mm3)
2022-501157-36-00	Early Sedation with Dexmedetomidine vs. Placebo in Older Ventilated Critically Ill Patients
2023-504026-19-00	Prospective, Multi-Center Study to Assess the Diagnostic Performance of [18F]PSMA-1007 PET/CT Imaging in Patients with Newly-Diagnosed High-Risk or Very-High-Risk Prostate Cancer
2023-505239-10-00	Multi-Omics to predict the blood pressure response to antihypertensives
2023-506167-34-00	Improving inpatient GHB detoxification with baclofen: A proof of concept and dose-finding study.
2023-504143-14-00	Metamizole as pain treatment in patients with chronic pancreatitis, a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
2023-503575-21-00	Randomized, Controlled, Open-label, Phase 3, Global Multi-Center Trial to Assess the Efficacy and Safety of Zipalertinib plus Chemotherapy versus Chemotherapy alone, in Patients with Previously Untreated, Locally Advanced or Metastatic Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertion (ex20ins) Mutations
2023-503208-94-00	A Phase IV, Post-Authorization Safety Study to Investigate the Long-Term Safety of lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan in Adult Participants with Prostate Cancer
2023-504331-41-00	A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to assess the efficacy and long-term safety of dupilumab in children 2 to <6 years of age with uncontrolled asthma and/or recurrent severe asthmatic wheeze
2022-503040-41-00	An international prospective open-label, multi-center, randomized, non-comparative phase II study of lutetium [177Lu] vipivotide tetraxetan (AAA617) alone and lutetium [177Lu] vipivotide tetraxetan (AAA617) in combination with androgen receptor pathway inhibitors in patients with PSMA PET scan positive castration-resistant prostate cancer (PSMACare)

Dossier No CTR	Study Title
2023-503712-33-00	A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study to assess the efficacy, safety, and tolerability of subcutaneous SAR443765 in adult participants with moderate to severe asthma. AIRCULES
2023-505759-29-00	A Phase 3, Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study of Chenodeoxycholic Acid (CDCA), with an Open-Label Cohort, in Newly Diagnosed Participants with Cerebrotendinous Xanthomatosis (CTX)
2023-505082-91-00	Open-label, single-arm, non-controlled trial to evaluate the safety and tolerability of treprostinil sodium in children below the age of 18 with pulmonary arterial hypertension (PAH)
2023-506723-28-00	A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oral TTI-0102 for Treatment of Patients with Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS).
2023-505267-36-00	EORTC 2227-BTG: Lomustine with or without reirradiation for first progression of glioblastoma: a randomized phase III study (LEGATO)
2023-504144-33-00	PERi-operative Selective Decontamination of the Digestive tract to prevent severe infectious complications after Esophagectomy: a Randomized multicenter clinical trial in patients with primary resectable esophageal carcinoma (cT1-4, N0-3, M0)
2023-504678-39-00	A multi-center, randomized, placebo- and active-controlled, parallel-group, 24-week proof of concept and dose-finding study to evaluate efficacy, safety, and tolerability of XXB750 in patients with heart failure
2023-505606-42-00	A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study of Ficlatusumab in Combination with Cetuximab in Participants with Recurrent or Metastatic (R/M) HPV-Negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (FIERCE-HN)
2023-506425-12-00	MLS-101-301: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel Arm, Multicenter Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lorundrostat in Subjects with Uncontrolled and Resistant Hypertension
2023-507714-27-00	An international, multicentre, interventional, randomised assessor-blinded trial to MAXimise the METHotrexate therapy potential in patients with active rheumatoid arthritis (MethMax trial)

Bijlage 3: Publicaties

[Behandelend arts en wetenschappelijk onderzoeker tegelijk: mag dat? - TGET \(tijdschrifttge.nl\)](#)