

European Clinical Trial Regulation:

Kans voor Nederland

Annelies van Woudenberg,
Projectleider DCRF
V&VN symposium, 1 november 2018



Aanleiding voor de ECTR

- Evaluatie Richtlijn 2001/20/EG;
- Aantal studies 2007-2011 in EU ↓ (25%);
- Kosten uitvoering klinisch onderzoek ↑ (±100%);
- Vertraging start studie ↑ (90%);
- Beoogde harmonisatie tussen lidstaten uitgebleven.

FAILED

ECTR vraagt andere planning en organisatie van *alle* partijen

Doel verordening 536/ 2014:

Het **vereenvoudigen** en **versnellen** van klinisch geneesmiddelenonderzoek binnen de EU, zodat **meer patiënten** eerder kunnen profiteren van de laatste wetenschappelijke ontwikkelingen.



Doel werken volgens de verordening:

Goedkeuring METC = **direct starten met uitvoering studie!**

ECTR biedt kans voor Nederland

- Eenduidige toestemmingsprocedure voor **alle lidstaten**;
- **Eén** indieningsdossier, in **twee** delen;
- Medisch-ethische toetsing **door** en **voor alle** deelnemende lidstaten:
 - alle deelnemende centra kunnen **tegelijkertijd starten**.
- **Samenwerking** op EU niveau, ook voor **IIS**:
 - voor **zeldzame** aandoeningen: **goed gepowerde** studies,
 - **resultaten** onderzoek eerder beschikbaar.
- **NL: Als lokale toestemmingsproces past bij tijdlijnen ECTR: aanzuigende werking voor onderzoek naar NL**



NL: Noodzaak voor verbetering

- Centra NL **traag** met opstarten studies;
- **Relatief weinig** patiënten per centrum:
 - Financiële consequenties,
 - Minder betrouwbare resultaten;
- **Meerdere** rondes nodig voor METC goedkeuring (IIS);
- **Lokale** goedkeuringsprocessen zeer **verschillend**.



Hoe kunnen we die kans grijpen? ECTR-project NL

CCMO, DCRF en VWS: samenwerking bij implementatie ECTR

Doel: als verordening van kracht wordt, is Nederland:

- **optimaal** geschikt voor beoordeling en uitvoering klinisch geneesmiddelenonderzoek;
- zeer **gewild** om dat onderzoek uit te voeren;



Met als **resultaat:**

meer patiënten kunnen eerder profiteren van de **laatste wetenschappelijke ontwikkelingen**.

Hoe kunnen we die kans grijpen?



- **Versnellen** opstartproces van klinisch onderzoek met geneesmiddelen **in NL!**
- ECTR gaat ons *helpen* dankzij strakke beoordelingstermijnen voor ME-toetsing = **Versnelling**
- Andere EU-landen 'experimenteren' met kortere beoordelingstermijnen = **Risico**
 - **Minder** bedrijfs-geïnitieerde studies in NL;
 - **Minder** onderzoeker-geïnitieerde studies (**IIS**) in NL;
 - **Minder** kennis over nieuwe behandelingen;
 - **Vermindering** kwaliteit zorg in NL;
 - **Minder** banen.

Huidige praktijk:

NL: 'Lokale toestemmingsprocedures zetten een rem op RCT's'

2 studies **IIS**, in resp 9 en 19 NL centra:

- Mediane doorlooptijd tussen METC en toestemming RvB: **90 dagen**
(uitersten: 4-312)
- Gevraagde **documenten** per centrum: **6-20**.
- **Kosten** varieerden van **€ 0 - € 1750**.
Een meerderheid van de centra bracht geen kosten in rekening.
- Grote variatie **binnen** een centrum!
- **Noodzaak**: grotere uniformiteit: betere efficiëntie!

Lokale toestemmingsprocedures zetten een rem op RCT's

Eric P. van der Stok, Joost Huiskens, Baukje Hemmes, Dirk J. Grünhagen, Thomas M. van Gulik, Cornelis Verhoef en Cornelis J.A. Punt

GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneesk. 2016;160:D821

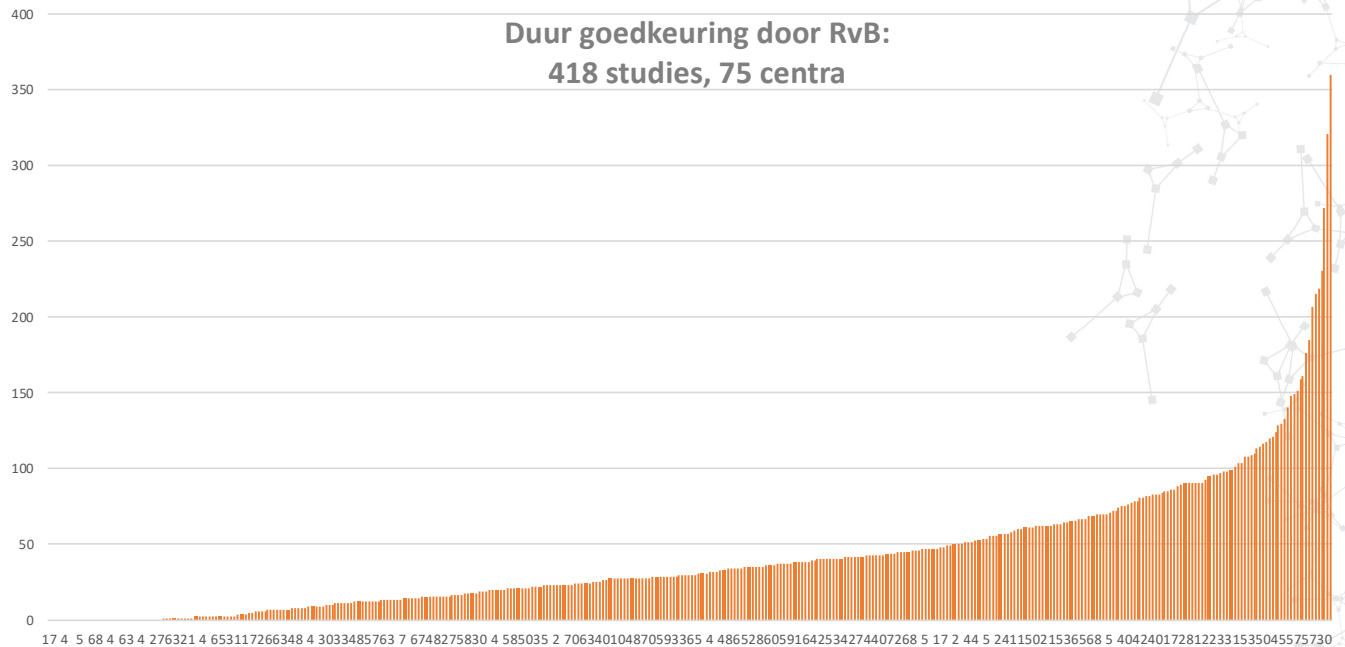
COMMENTAAR

Toestemmingsprocedures kunnen eenvoudiger

Ernst J. Kalpers

GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneesk. 2016;160:D148

Huidige praktijk:



Vorbereiding noodzakelijk



Waar gaan we het over hebben?

Deel I –
centraal

Deel II -
nationaal

**Eén onderzoeksdossier
EU-portaal**

- Verwachte therapeutische en volksgezondheidvoordelen
- Relevantie klinische proef
- Risico's en ongemakken proefpersoon
- Betrouwbaarheid/robuustheid data
- IMPD: kwaliteit, productie, veiligheid, import IMPs/AMPs
- Etikettering
- Investigator's Brochure

- PIF en toestemmingsformulier
- Wervingsprocedure
- Vergoedingen proefpersoon/ onderzoeker
- Geschiktheid onderzoeker/ faciliteiten
- Privacy
- Verzekering
- Afname, opslag en nader gebruik lichaamsmateriaal

EU-portaal

NB Veiligheidsmeldingen via EudraVigilance

Opstarten klinisch onderzoek: Gezamenlijke verantwoordelijkheid *alle* betrokkenen



Verrichter - opdrachtgever:

- Tijdig aanleveren informatie:
 - Protocol
 - Budget
 - Verrichtingen
 - PIF
 - Standaard contract (monitoring plan)
 - (datamanagement plan)



Onderzoeker

- Opzetten en uitvoeren onderzoek
- Samenwerken met betrokken afdelingen



Wetenschapsbureau – trialcoördinatoren

- Organisatorische ondersteuning voor opstarten onderzoek



Betrokken afdelingen

- Tijdig aanleveren informatie
 - planning
 - capaciteit
 - Kosten benodigde verrichtingen

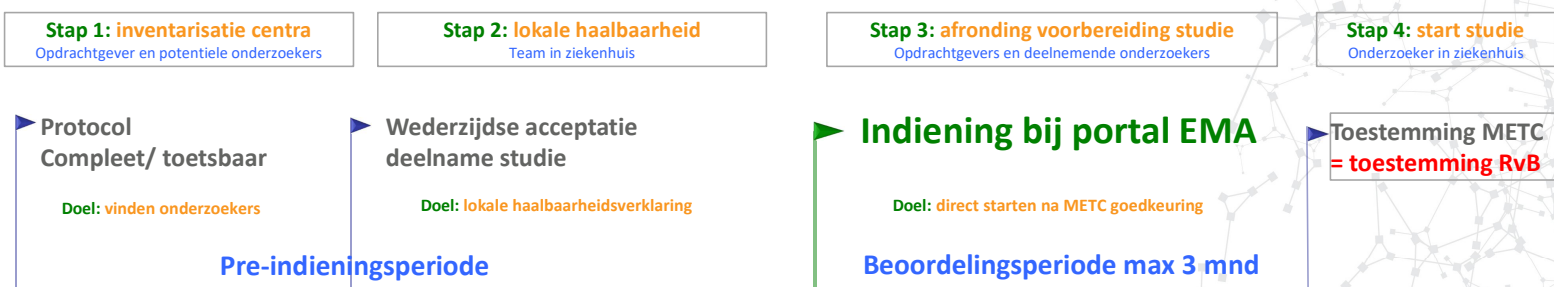


Raad van Bestuur

- Ondersteunt het snel opstarten onderzoek met passend beleid

Samenwerking

Stappen proces Lokale haalbaarheid



Opdrachtgever:

- levert verrichtingen en budget
- geeft datum indiening in EMA-portal
- benoemt **nationaal coördinator** voor NL

Taken NC:

- gezamenlijke afstemming budget
- benoemen onderhandelaar

NC kan taken **uitbesteden** aan UMC's/ niet-academische ziekenhuizen/ netwerkorganisatie

In ziekenhuis: lokaal haalbaarheidsoverleg (max 2 wk)

- **Budget-check** ondersteunende afdelingen;
- Lijst **standaard zorg/** onderzoeksverrichtingen, met **tarieven**, voor gebruik in **centrum**
- Standaard contract (CTA, voor IIS in de maak)
- Standaard PIF
- **Document 'X'**

Team staat klaar om vragen te beantwoorden

NC coördineert maken en delen werkdocumenten

Definitieve budgetvaststelling

opdrachtgever en deelnemend centrum: invullen bijlagen en tekenen **CTA**

Overleggen met alle deelnemende centra:

- 1 onderhandelaar namens UMC's
- 1 onderhandelaar namens niet-academische ziekenhuizen

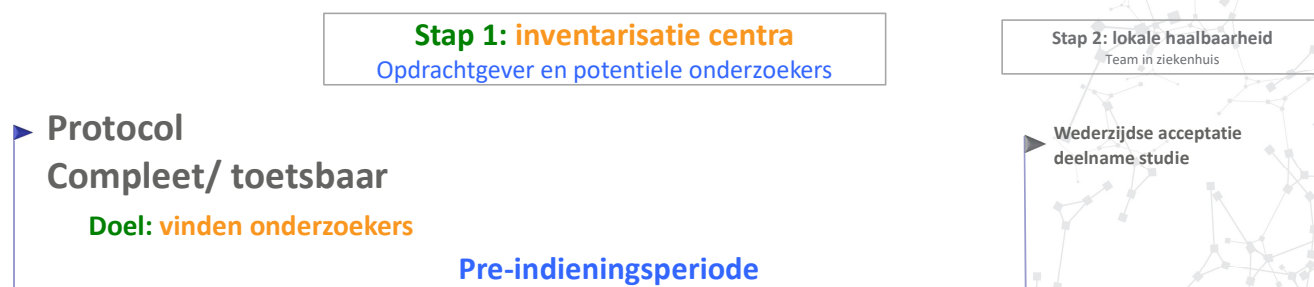
1 dag

Initiatievisite



Voorwaardelijke toestemming van de RvB in contract

Stap 1 Lokale haalbaarheid



Opdrachtgever:

- levert verrichtingen en budget
- geeft datum indiening in EMA-portal
- benoemt **nationaal coördinator** voor NL, uit een van de deelnemende centra

Taken NC:

- gezamenlijke **afstemming budget**
- benoemen **onderhandelaar**, vanuit deelnemende centra

NC kan taken **uitbesteden** aan UMC's/ niet-academische ziekenhuizen/ netwerkorganisatie



Stap 2 Lokale haalbaarheid

Stap 2: lokale haalbaarheid

Team in ziekenhuis

Wederzijdse acceptatie
deelname studie

Doel: lokale haalbaarheidsverklaring

Pre-indieningsperiode

Indienen bij portal EMA

In ziekenhuis: lokaal haalbaarheidsoverleg (max 2 wk)

- Budget-check ondersteunende afdelingen;
- Lijst standaard zorg/ onderzoeksverrichtingen, met tarieven, voor gebruik in centrum
- Standaard contract (CTA, voor IIS in de maak)
- Standaard PIF
- Document 'X'

DCRF
Dutch Clinical
Research
Foundation

Stap 3 Lokale haalbaarheid

Stap 3: afronding voorbereiding studie

Opdrachtgevers en deelnemende onderzoekers

Indienen bij portal EMA

Doel: direct starten na METC goedkeuring

Beoordelingsperiode max 3 mnd

Stap 4: start studie

Onderzoeker in ziekenhuis

Toestemming METC
= toestemming RvB

1 dag

Initiatievisite

Team staat klaar om vragen te beantwoorden (12 dagen!!)

NC coördineert maken en delen werkdocumenten

Definitieve budgetvaststelling

opdrachtgever en deelnemend centrum:
invullen bijlagen en tekenen CTA

Overleggen met alle deelnemende centra:

- 1 onderhandelaar namens UMC's
- 1 onderhandelaar namens niet-academische ziekenhuizen

Voorwaardelijke
toestemming van de RvB in
contract

Contract getekend tussen 12 dg
periode en goedkeuring METC

DCRF
Dutch Clinical
Research
Foundation

Voorwaarden voor snel opstarten onderzoek

- **In Stap 1:**
 - Snel aanleveren **protocol en lijst onderzoeksverrichtingen** van opdrachtgever aan onderzoeker;
 - 'Document X' aanleveren per onderzoeker, door opdrachtgever
- **In Stap 2:**
 - Snel **offerte** opstellen adhv informatie opdrachtgever;
 - Invullen 'Document X';
 - 'Document X' met akkoord ondersteunende afdelingen.
- **In Stap 3:**
 - **Contract** met paragraaf over **voorwaardelijke toestemming** van de RvB.

Goedkeuring METC = start onderzoek alle ingediende centra = asap 1st patient in.



Wat zijn de voorbereidingen in jouw organisatie?

- **Wat weet je al?**
- **Wat wil je nog weten?**
- **Wie heb je nodig om goed voorbereid te zijn?**

Meer informatie:

www.dcrfonline.nl/ectr/

www.ccmo.nl/nl/europese-verordening



**DC
RF**
Dutch Clinical
Research
Foundation



**De ECTR: een kans voor
Nederland!**

Laten we die kans grijpen!

secretariaat@dcrfonline.nl

www.dcrfonline.nl