
Stand van de uitvoering 2023-2024

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)

13 mei 2024

Versie 1.0

Inhoud

GEBRUIKTE AFKORTINGEN, DEFINITIES, ETC.	2
AANLEIDING	3
OVER DE CCMO EN DE METC'S.....	3
JAARCIJFERS CCMO	3
TERUGBLIK STAND VAN UITVOERING 2022.....	3
VOORTGANG STAND VAN UITVOERING 2022	3
DRUK OP DE CCMO EN METC'S	3
PATIËNTEN PARTICIPATIE	4
ONDERSTEUNING VOOR (ACADEMISCHE) ONDERZOEKERS (EN BEDRIJVEN)	4
KANS: TOEKOMSTGERICHT NAAR EEN EFFICIËNT & GEHARMONISEERD TOETSINGSNETWERK.....	5

Gebruikte afkortingen, definities, etc.

Afkorting	verklaring
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
WMO	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
CTR	Clinical Trial Regulation
CTCG	Clinical Trial Coordination Group
MDR	Medical Device Regulation
IVDR	InVitro Diagnostics Regulation
METC	Medisch-ethische Toetsingscommissie
NVMETC	Nederlandse Vereniging van METC's
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
ZiN	Zorginstituut Nederland
CTIS	Clinical Trial Information System
EMA	European Medicines Agency / Europese Medicijn Agentschap
FAST	Future Affordable and Sustainable Therapies
ACRON	Associatie van Contract Research Organisations (CRO's) in Nederland
VIG	Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen
DCRF	Dutch Clinical Research Foundation
DORP	Dutch Oncology Research Platform
LTR	Landelijk Trial Register (overgegaan in OMON)
OMON	Overzicht Medisch-wetenschappelijk Onderzoek in Nederland
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
STZ	Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen
PON	Platform Onderzoeksnetwerken Nederland
V&VN	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
NFK	Nederlandse Federatie Kankerpatiënten-organisaties
CHDR	Centrum for Human Drug Research
NVKFB	Nederlandse Vereniging Klinische voor Farmacologie en Biofarmacie
NVFG	Nederlandse Vereniging voor Farmaceutische Geneeskunde
ZBO	Zelfstandig Bestuursorgaan
NAPKO	Nationaal ActiePlan Klinisch Onderzoek
RSNN	Regulatory Science Network Nederland

Aanleiding

Als reactie op het rapport Werk aan Uitvoering is de toezegging gedaan aan de Tweede Kamer om jaarlijks een Stand van de Uitvoering op te laten stellen door uitvoeringsorganisaties. Doel is om hiermee de dienstverlening aan burgers en bedrijven zichtbaar te maken, knelpunten te identificeren en te verbeteren. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) schrijft deze tweede Stand van Uitvoering om inzicht te geven in de taken van de CCMO en METC's, terug te kijken op de eerste stand, de voortgang en aan te geven welke uitdagingen er ook nu nog liggen in de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland en in Europa.

Over de CCMO en de METC's

In de eerste Stand van Uitvoering (link invoeren) heeft de CCMO een uitgebreider overzicht gegeven van haar organisatie en werkzaamheden. Hieronder een korte samenvatting.

De CCMO waarborgt samen met de Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's) de bescherming van onderzoeksdeelnemers betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek. De CCMO en METC's doen dit door in zowel nationaal als Europees verband onderzoeksvoorstellen te beoordelen op medisch-wetenschappelijke en ethische gronden. Het wettelijk kader hiervoor wordt gevormd door de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) met mensen, de Embryowet en sinds 2023 een drietal Europese verordeningen: de Clinical Trial Regulation (CTR, onderzoek met medicijnen), de Medical Device Regulation (MDR, onderzoek met hulpmiddelen) en de In-Vitro Diagnostics Regulation (IVDR, onderzoek met diagnostica).

Jaarlijks doen in Nederland tussen de 150.000 en 300.000 mensen mee aan wetenschappelijk onderzoek.

Jaarcijfers CCMO

Zie pagina 7 voor enkele kerngetallen van de CCMO en de METC's uit het afgelopen jaar

Terugblik Stand van Uitvoering 2022

In de Stand van Uitvoering van 2022 heeft de CCMO aandacht gevraagd voor een drietal knelpunten:

1. de druk die er op het nationale toetsingssysteem van de CCMO en de METC's staat door de Europese verordeningen die veel uitgebreidere rapportages vragen dan in het verleden, wat wordt verergerd door een groot tekort aan vereiste deskundigheid, het slecht functioneren van het ondersteunende IT systeem (Clinical Trial Information System (CTIS)) van de EMA en de grotere administratieve last
2. onvoldoende betrekken van patiënten en onderzoeksdeelnemers bij het uitvoeren van onderzoek, in het volledige traject van een onderzoek: van het idee voor een onderzoek tot aan de publicatie van de resultaten; belangrijk punt hierbij dat vooraf, tijdens en na het onderzoek patiënten en onderzoeksdeelnemers nog onvoldoende (goed) worden geïnformeerd: slecht voorbeeld is het Patiënten Informatie Formulier (PIF), te lang, te ingewikkeld
3. de ingewikkelde positie van vooral de academische onderzoeker in Nederland: door de nieuwe wetgeving, nationale procedures die verschillen tussen (academische)ziekenhuizen en druk op de financiering is het in toenemende mate moeilijk om academisch onderzoek te verrichten, terwijl dit cruciaal is om de kwaliteit en voortgang van de zorg op het hoge niveau te houden dat Nederland gewend is

Voortgang Stand van Uitvoering 2022

Hieronder is kort de voortgang beschreven op de drie knelpunten uit de vorige stand.

Druk op de CCMO en METC's

Het jaar 2023 is een belangrijk jaar voor de CCMO en de METC's geweest: de nieuwe Europese wetgeving Clinical Trial Regulation (CTR) is definitief en verplicht in werking gegaan. De CCMO heeft hierin een cruciale en nieuwe rol als betrokken lidstaat. De CCMO is als zodanig de centrale ingang voor Nederland voor alle procedures, valideert alle aanvragen, verdeelt het werk naar de METC's en coördineert in het proces. Voor internationale studies waarbij Nederland Reporting Member State (leidende rol in de procedure voor heel Europa) verzorgt de CCMO de farmaceutische beoordelingsrapporten en communiceert met de andere lidstaten. Tevens fungeert de CCMO als kenniscentrum voor de in het veld en bij METC's beperkt beschikbare regulatoire deskundigheid. De METC's verzorgen de decentrale toetsing binnen de daarvoor geldende strakke Europese tijdslijnen, mede op basis van de beoordelingsrapporten en vanuit de medisch-ethische deskundigheid binnen de commissies.

Hoewel er de afgelopen jaren door de CCMO en METC's veel energie is gestoken in de voorbereiding op de nieuwe Europese verordeningen, blijkt het werk in de praktijk toch veel complexer met veel administratieve last. Het disfunctioneren van het IT-systeem CTIS helpt hierbij niet. Daarnaast blijkt ook dat het voor METC's heel lastig is

om voldoende expertise en capaciteit in huis te hebben om vooral het voorbeoordelingswerk te kunnen doen. De CCMO heeft daarom veel extra activiteiten moeten ontwikkelen en heeft beoordelingswerkzaamheden van de METC's overgenomen. Daardoor is de CCMO in het afgelopen jaar enorm gegroeid. Nieuwe teams zijn opgericht en gespecialiseerd om het werk te kunnen doen.

Ondanks enorme groei is de werkdruk in het Nederlandse toetsingssysteem nog steeds extreem hoog, wat bij de CCMO ook naar voren is gekomen in een Medewerkers Tevredenheidsonderzoek (MTO) in 2023 en in het recente Medewerkers Onderzoek naar de sociale veiligheid bij VWS. Werkdruk geldt niet alleen voor bureaumedewerkers, ook van de commissieleden wordt veel meer gevraagd dan in het verleden. Bij ongeveer een derde van de disciplines (o.a. klinisch-farmacologen en ziekenhuisapothekers) is de werkdruk op korte termijn onhoudbaar. Daardoor staat er spanning op de benodigde capaciteit en budgetten om het werk door commissieleden en secretariaten goed te laten verlopen, mede door de druk die de Europese wetgeving zet op tijdslijnen en het gebrek aan vacatiegelden en adequate financiering van bv de commissieleden.

De huidige situatie vraagt ook veel aandacht voor opleiding voor alle nieuwe medewerkers maar ook voor bijscholing voor zittende leden en medewerkers.

Patiënten participatie

De CCMO heeft een nieuw model voor het Proefpersonen Informatie Formulier (PIF) opgeleverd. Deze is ontwikkeld door DORP en Pharos, samen met een brede vertegenwoordiging van alle relevante stakeholders (o.a. NFU, STZ, VIG, ACRON, PON, ZonMw, V&VN, Patiënten Federatie en NFK). Primaire doel is om via het nieuwe PIF patiënten of onderzoeksdeelnemers goed, compleet en in eenvoudige taal te informeren. Belangrijke elementen uit het vernieuwde PIF (nieuwe werktitel IVO = Informatieformulier Voor Onderzoeksdeelnemers) zijn:

- Een helder en duidelijk voorblad met een samenvatting
- Beduidend korter (50% ingedikt)
- Eenvoudig taalgebruik en infographics
- Algemene informatie is geen onderdeel meer van het PIF, deze informatie wordt beschikbaar gesteld in brochures, b.v. over onderzoek, privacy en gebruik van gegevens

Er is een heel belangrijke stap gezet, maar het werk is nog niet klaar, in de volgende fase moet het nieuwe template gedigitaliseerd worden, de brochures moeten worden ontwikkeld, er moet worden getest en er moet nog worden vastgesteld hoe om te gaan met aanpassingen op het IVO. Ook zal de effectiviteit van het IVO worden geëvalueerd.

Om zekerheid te krijgen of en hoe onderzoeksdeelnemers zijn betrokken bij het opzetten van een onderzoek, moet nu bij indienen in een formulier worden aangegeven of en hoe onderzoeksdeelnemers zijn betrokken. De CCMO heeft daar met verschillende stakeholder vragen voor ontworpen. Invullen van die vragen is nog geen verplichting, maar we vragen wel uitleg waarom dit eventueel niet is gebeurd. De komende tijd zal een evaluatie van het effect worden uitgevoerd

De CCMO is verder bezig met het oprichten van een Raad van Onderzoeksdeelnemers. De CCMO kan zo ophalen wat er speelt bij patiënten of onderzoeksdeelnemers. Onderzoeksdeelnemers hebben in de Raad zelf regie over besprekpunten en wat zij belangrijk vinden. De Raad zal raadgevend en adviserend zijn. Leden zijn inmiddels geworven en de eerste vergadering van de Raad vindt plaats voor de zomer van 2024.

Afgelopen jaar is ook hard gewerkt aan een toegankelijk en begrijpelijk overzicht van alle onderzoeken. In 2022 gingen we live met een Landelijk Trial Register (LTR). In 2023 is het LTR doorontwikkeld en heeft het de status van 'WHO registry' verkregen. In 2024 is als opvolging van het LTR, het 'Overzicht van Medisch-wetenschappelijk Onderzoek in Nederland' (OMON) live gegaan.¹ Op deze website komt uiteindelijk informatie te staan voor een onderzoeksdeelnemer, maar ook ouder of verzorgende, welke studies er in Nederland hebben gelopen, welke er nu lopen en welke studies er in de nabije toekomst gaan lopen waarvoor de rekrutering nog moet starten. Belangrijke pijler is dat de informatie toegankelijk en begrijpelijk is voor een breder publiek.

We zetten in Nederland goede stappen om onderzoeksdeelnemers beter te betrekken en een rol te geven in het hele proces van onderzoek, van het idee tot aan de resultaten. De CCMO zet zich in om het onderwerp patiënten participatie ook met onze ideeën in Europa te agenderen.

Ondersteuning voor (academische) onderzoekers (en bedrijven)

Met de aangescherpte eisen voor onderzoek, een ingewikkeld Europees IT systeem en wettelijke deadlines, is het niet heel gek dat er veel vragen leven bij onderzoekers. De CCMO ontvangt jaarlijks meer dan 4.500 vragen via de e-mail. Naast het verbeteren van de eigen website, werken het CBG, het ZiN en de CCMO, onder leiding van het

¹ [Home | Onderzoek met mensen](#)

Center for Future Affordable & Sustainable Therapies (FAST), daarom aan een helpdesk voor onderzoekers waar vanuit de drie organisaties gezamenlijk informatie wordt aangeboden. Onderzoekers kunnen via de helpdesk aan deze partijen vragen stellen over het doen van onderzoek, bijvoorbeeld de ontwikkeling van een geneesmiddel of medisch hulpmiddel. De helpdesk zal verder worden uitgebreid tot een nationaal expertisecentrum waar de onderzoeker naast informatie ook trainingsmogelijkheden vindt en hands-on hulp bij het indienen van onderzoeksvoorstellen en het doorlopen van Europese procedures. In 2024 zal de eerste versie van de helpdesk live gaan.

In de nieuwe Europese procedures is er maar één ronde voor het stellen van vragen mogelijk. Daarna valt het besluit. De aanvraag voor het onderzoek moet dus goed en compleet zijn, om deze kans van slagen zo groot mogelijk te maken is er steeds vaker de mogelijkheid tot het vragen van regulatorisch en/of wetenschappelijk advies. Dit is vooral voor academisch onderzoek van groot belang. Het CBG geeft al dergelijk advies waaraan de CCMO af en toe deel neemt. Zoals het CBG ook zelfstandig advies geeft onderzoekt de CCMO nu de haalbaarheid van een eigen adviesprocedure. Deelname van de METC's aan adviesprocedures wordt hierin meegenomen. Gecombineerd advies met het CBG blijft belangrijk. Ook in Europa is er veel aandacht voor advisering, er lopen pilots bij zowel de EMA als de Clinical Trial Coordination Group (CTCG).

Belangrijk bij advisering is duidelijkheid over de verantwoordelijkheden, adequate tarifiering en dat een gegeven advies nooit vooruit kan lopen op een besluit over het uiteindelijke onderzoek.

Kans: toekomstgericht naar een efficiënt & geharmoniseerd toetsingsnetwerk

Het is duidelijk dat er stappen zijn en worden gezet om de knelpunten op te lossen, vooral rond patiënten participatie wordt echt belangrijke voortgang geboekt. Maar volledig weg zijn de knelpunten nog niet. Blijvende zorg zit vooral rond de druk op het Nederlandse toetsingssysteem, zowel voor wat betreft de capaciteit en de daarbij behorende duurzame financiering, als op de noodzaak tot opleiden en scholing.

Van de in 2023 uitgevoerde 4^e evaluatie van de WMO is de verwachting dat de uitkomsten mede gaan bijdragen aan het op orde krijgen van de druk op het toetsingssysteem. De evaluatie heeft belangrijke aanbevelingen opgeleverd die ondersteunend en mede richting gevend zouden kunnen zijn voor een efficiënte en toekomstbestendige inrichting van het toetsingssysteem. Voor zowel binnen het huidige wettelijke kader als ook voor mogelijke verbreding tot ander wetenschappelijk onderzoek met mensen gekoppeld aan proportionele toetsing buiten het huidige wettelijke kader. De kabinetsreactie op dit evaluatierapport, wat al naar de 2^e kamer is verstuurd, wordt nu door VWS voorbereid. Nadere uitwerking en zeker aanpassing van de wet is een proces van de lange adem.

Een aantal aanbevelingen ondersteunt ook de richting die de CCMO en de NVMETC kiezen voor een gezamenlijk en toekomstbestendig toetsingsnetwerk in Nederland in hun strategische plannen. Hier zouden al op de wat kortere termijn stappen kunnen worden gezet naar professionalisering, harmonisering en versterking, waarbij bundeling van krachten tussen de CCMO en de METC's zou kunnen leiden tot vermindering van de administratieve last en de werkdruk. Professionaliseren vraagt ook om een duurzaam financieringsmodel voor het toetsen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in Nederland, wat meegroeit met de vraag naar toetsing en de complexiteit ervan, maar wat ook recht doet aan de aard van het onderzoek wat voor toetsing wordt aangemeld en het werk wat hiervoor moet worden gedaan.

De rol van VWS bij het oplossen van dit belangrijke knelpunt is cruciaal en is o.a. gelegen in het voeren van beleidsmatige regie, logischerwijs vanuit de aanbevelingen van de 4^e evaluatie van de WMO maar ook in de samenwerking tussen de CCMO en de NVMETC en richting de NFU en StZ als huidige 'eigenaren' van de METC's. De ruimte die VWS ziet voor een duurzaam financieringsmodel, dan wel vanuit de begroting en/of via een stelsel van tarieven, is doorslaggevend voor het normaliseren van de werkdruk binnen het toetsingssysteem.

Opleiden, onderwijs en bijscholing zijn blijvend van belang voor een kennisintensief domein als het toetsen van wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit aspect wordt nog eens versterkt doordat het nieuwe Europese systeem extra en andere deskundigheid vraagt dan in het verleden nodig was. Zowel voor bureaumedewerkers als voor commissieleden. Tegelijkertijd zou die scholing breder ingezet moeten kunnen worden, richting andere overheidsinstellingen binnen geneesmiddelenontwikkeling, onderzoekers in farma en academie, werknemers in de industrie, etc. Het initiatief wat enkele partijen (CBG, CHDR, NVKFB, NVKF en de CCMO, met belangstelling vanuit de NVZA, NVMETC en de EMA) hebben genomen om een 'post-graduate' curriculum op te zetten kan hier een oplossing bieden. Knelpunt hier is het vinden van adequate financiering voor het opstarten van een dergelijk curriculum. Op termijn zal dit systeem zich zelf moeten kunnen bedruipen door bijdragen van de verschillende organisaties. Financiering binnen het huidige PharmaNL programma, vanuit het Human Capital deel wordt momenteel onderzocht.

In het afgelopen jaar is onder leiding van FAST een Europese benchmark uitgevoerd naar klinisch onderzoek in Nederland. De uitkomsten zijn vergeleken met België, Duitsland, Denemarken, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk

Samen met de uitkomsten van een survey in Nederland rond de implementatie van de CTR, zijn de uitkomsten besproken met experts, onderzoekers maar ook patiënten, toetsers en bedrijven, in een bijeenkomst georganiseerd door het Regulatory Science Netwerk Nederland (RSNN). Belangrijke thema's waar winst te behalen is zijn het gemak van uitvoeren studies, patiënten participatie en de kwaliteit van academisch onderzoek. Punten die aansluiten bij de hierboven genoemde knelpunten. De Dutch Clinical Research Foundation (DCRF) werkt nu samen met FAST aan de vertaling van de thema's naar een concreet uitvoeringsplan: een Nationaal Actieplan klinisch Onderzoek (NAPKO)². De betrokken partijen zullen dit plan in mei breed in de publiciteit brengen. Eind 2024 zal er een nieuwe expertmeeting via RSNN worden opgezet om de voortgang van het NAPKO te monitoren. De CCMO zal aansluiting zoeken bij dit actieprogramma om het onderwerp patiënten participatie en de ondersteuning van vooral de academische onderzoeker verder te brengen.

Tot slot: er zijn en worden stappen gezet in het oplossen van knelpunten, de komende tijd zal moeten blijken of onder regie van VWS en vanuit een goede samenwerking tussen de belangrijkste stakeholders -CCMO, NVMETC, NFU en StZ- blijvende oplossingen kunnen worden gevonden voor het belangrijkste knelpunt: (werk)druk en kwaliteitsbevordering in/op het Nederlandse toetsingssysteem ingegeven door de Europese verordeningen. Hierbij is het vinden van ruimte voor adequate en duurzame financiering hoe je het ook went of keert cruciaal. Dit alles vanuit het belang van de onderzoeksdeelnemer in het hoogwaardige klinische onderzoek wat Nederland altijd heeft gekend.

² In de speech van minister Dijkstra tijdens het 25-jarig jubileum van de CCMO, 5 april, Tivoli Utrecht, heeft de minister het belang van dit plan aangestipt.

JAARVERSLAG OVER 2023 – CIJFERS NEDERLAND



KERNCIJFERS NEDERLAND

1.455

nieuwe onderzoeksdoossiers*

174.650

beoogde onderzoeksdeelnemers
in Nederland

14

door de CCMO erkende
medisch-ethische
toetsingscommissies (METC's)



TYPE ONDERZOEK IN NEDERLAND

675

geneesmiddelenonderzoek*

207

medische hulpmiddelen**

573

overig onderzoek
(interventie en/of
observationeel)



WIE VOERT HET ONDERZOEK UIT EN WAAR

560

bedrijfsgeïnitieerd
onderzoek

895

onderzoeksgeïnitieerd
onderzoek

916

nationaal onderzoek

539

internationaal onderzoek



**ONDERZOEK NAAR MEDISCHE HULPMIDDELEN: MDR EN IVDR

193

Medical Device
Regulation

14

In Vitro Diagnostics
Regulation



GENEESMIDDELEN ONDERZOEK ONDER DE CTR

60

rapporterende lidstaat
internationaal onderzoek

189

rapporterende lidstaat
nationaal onderzoek

270

betrokken lidstaat
& toegevoegde lidstaat
internationaal onderzoek

172

transitiestudies:
CTD naar CTR



VEILIGHEIDS BEOORDELINGEN ONDER DE CTR

49

veiligheidsbeoordelende
lidstaat

71

mononationale
werkzame stoffen