Dutch Clinical Research Foundation

European Clinical Trial Regulation:

Kans voor Nederland

Annelies van Woudenberg,

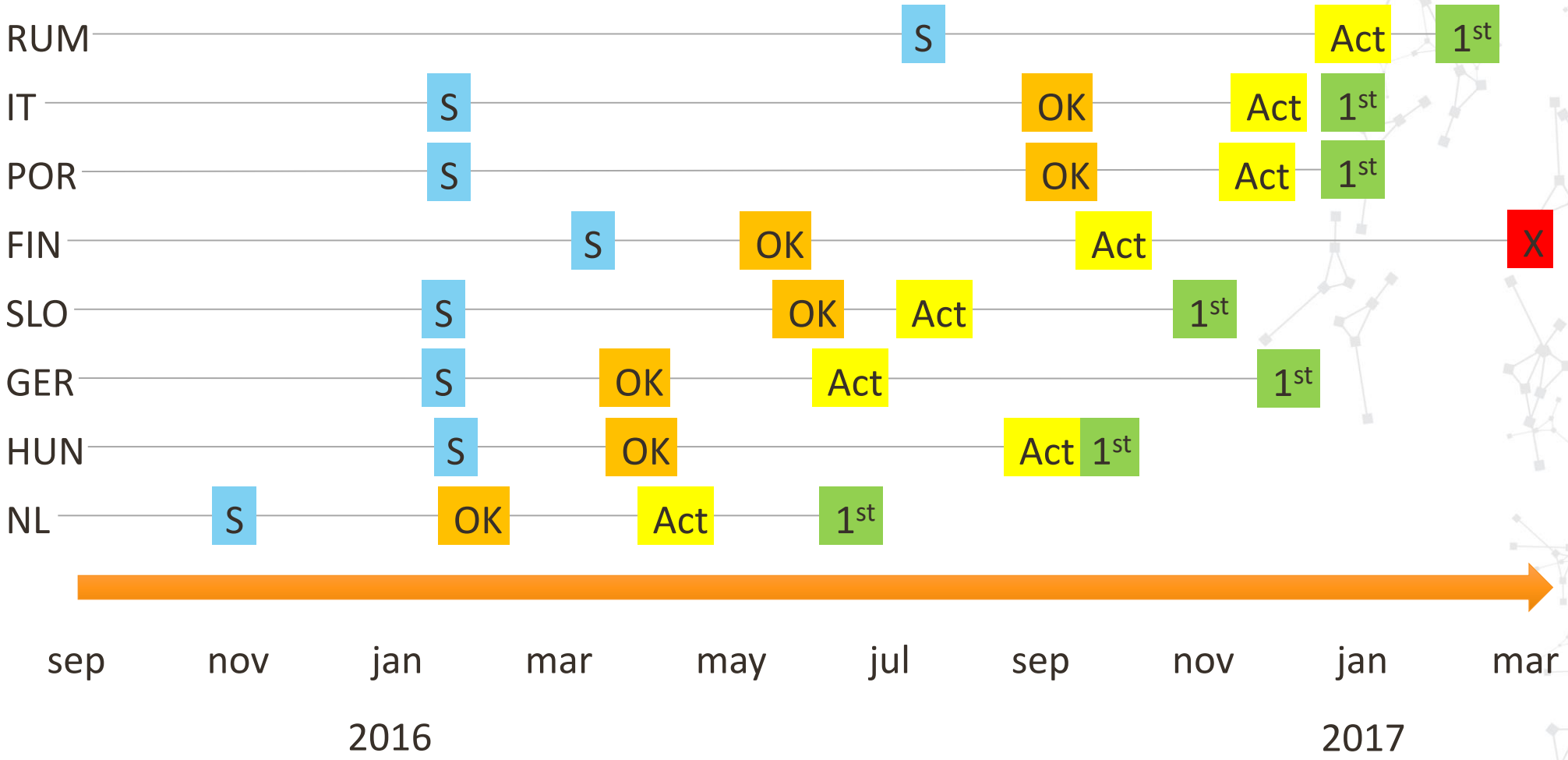
9 juni 2017

ECTR biedt kans ambitie NL waar te maken

- Eenduidige toestemmingsprocedures
  Europa interessant voor internationale opdrachtgevers geneesmiddelenonderzoek
- Multinationaal onderzoek
  Medisch ethische toetsing voor alle deelnemende lidstaten:
  alle deelnemende centra kunnen tegelijkertijd starten
- Samenwerking op Europees niveau:
  resultaten onderzoek eerder beschikbaar,
  voor zeldzame aandoeningen: goed gepowerde studies:
  nieuwe geneesmiddelen eerder bij de patiënt, ook in NL
- Als lokale toestemmingsproces past bij tijdlijnen ECTR:
  aanzuigende werking voor onderzoek naar NL

Dutch Clinical Research Foundation

Voorbeeld huidige situatie: voorbereiding opstarten GLORIA trial



Dutch Clinical Research Foundation

Bron:: Prof. Dr. M. Boers 20 april 2017, ClonOps-dag NVFG

DCRF gevraagd door VWS voor ondersteuning bij implementatie ECTR

Doel ECTR-project:

In **oktober 2018** is Nederland **optimaal** geschikt voor de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen bij mensen en ook zeer **gewild** om onderzoek met geneesmiddelen uit te voeren, zodat **patiënten snel over nieuwe geneesmiddelen** kunnen beschikken.

Voor de **toetsing** van onderzoek met geneesmiddelen betekent dit dat **Nederland in staat is** om (ruim) **binnen de termijnen** een beoordeling af te ronden (en in geen geval termijnen te overschrijden).

Dutch Clinical Research Foundation

Succesvolle implementatie in NL:

- leidt tot maximaal benutten inclusieperiode;
  - tijdsinvestering *vooraf* betaalt zich terug in tijd en geld *achteraf*;
- zorgt bij goede studieopzet tot wetenschappelijk robuuste resultaten en publicatiemogelijkheden;
  - bijdrage proefpersonen niet voor niets;
- zorgt dat patiënten eerder kunnen profiteren van waardevolle wetenschappelijke kennis over nieuwe en bestaande behandelingen.

Dutch Clinical Research Foundation

Risico's voor NL

- Opdrachtgevers zullen kiezen voor landen met korte toestemmingsprocedures om studies als eerste bij in te dienen;
- Vergroting concurrentie voor NL als onderzoeksland:
  nu grote verschillen in opstarttijden, ECTR verkleint deze verschillen;
- Andere EU-landen 'experimenteren' met korte beoordelingstermijnen:
  korter dan de minimale 60 dagen;
- Minder bedrijfs-geïnitieerde studies in NL;
- Minder onderzoeker-geïnitieerde studies (IIS) in NL.

Dutch Clinical Research Foundation

Status andere landen in Europa

- **België**
  - Overheid heeft initiatief van veldpartijen tot regulatie overgenomen;
  - Wil voor vroege fase studies in België 2 weken goedkeuringstijd handhaven, pilot start 2017;

- **Duitsland & Oostenrijk:**
  - Pilot gestart;

- **Engeland**
  - Wil goedkeuringsproces versnellen en meer competitief zijn;

- **Frankrijk**
  - Overheid heeft eind 2015 een standaard contract verplicht gesteld;
  - Nationale coördinator moet binnen 20 dagen met een budget voorstel komen;
  - Pilot gestart 2016;

- **Spanje**
  - Heeft de ECTR al in de wet geïmplementeerd;

- **Italië**
  - Pilot gestart in mei 2016.

Dutch Clinical Research Foundation

NL: ‘Lokale toestemmingsprocedures zetten een rem op RCT’s’

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 Geneeskd. 2016;160:D821

ONDERZOEK

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

- Mediane doorlooptijd tussen METC en toestemming RvB was: 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.

- Noodzaak: grotere uniformiteit; betere efficiëntie!

COMMENTAAR

Toestemmingsprocedures kunnen eenvoudiger

Ernst J. Kuipers

GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D148

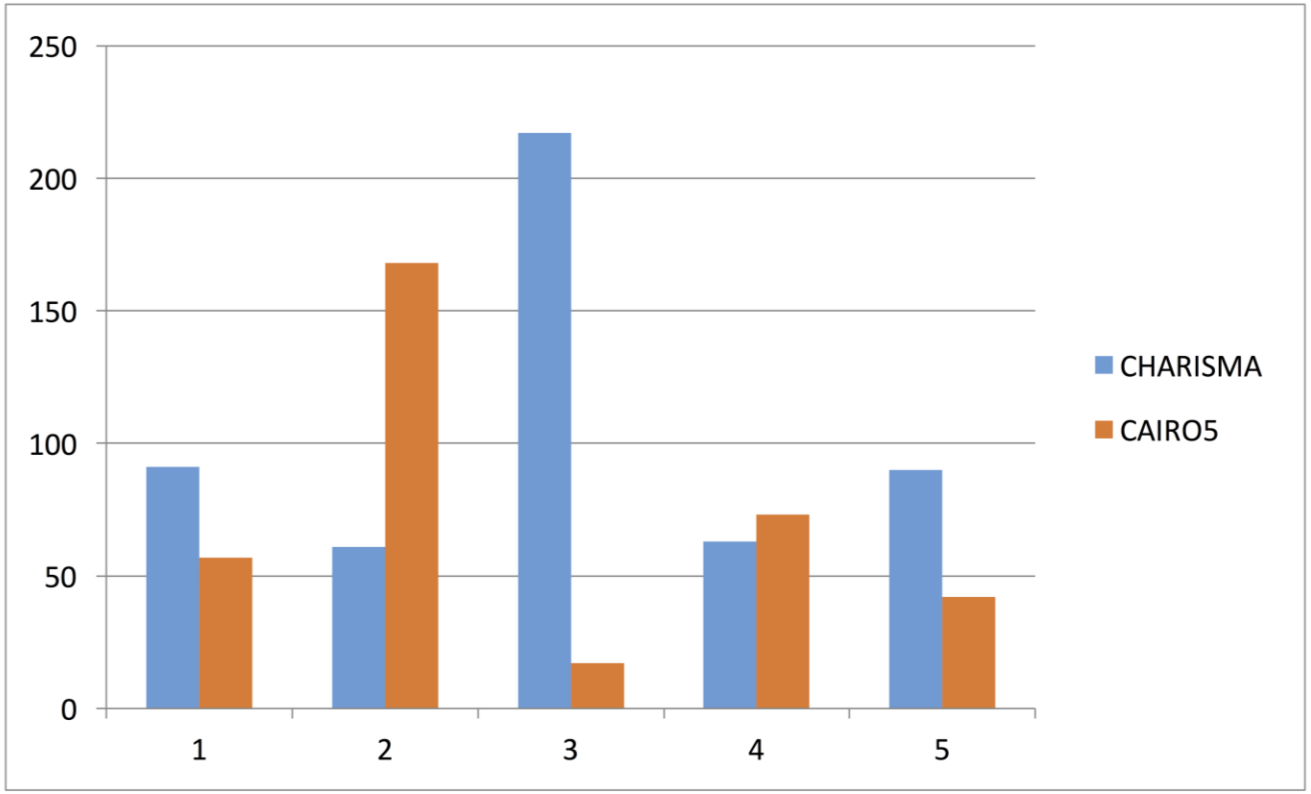
OPINIE

Dutch Clinical Research Foundation

Bron: E. van der Stok NTVG: 2016;160: D148

Variatie binnen 1 centrum

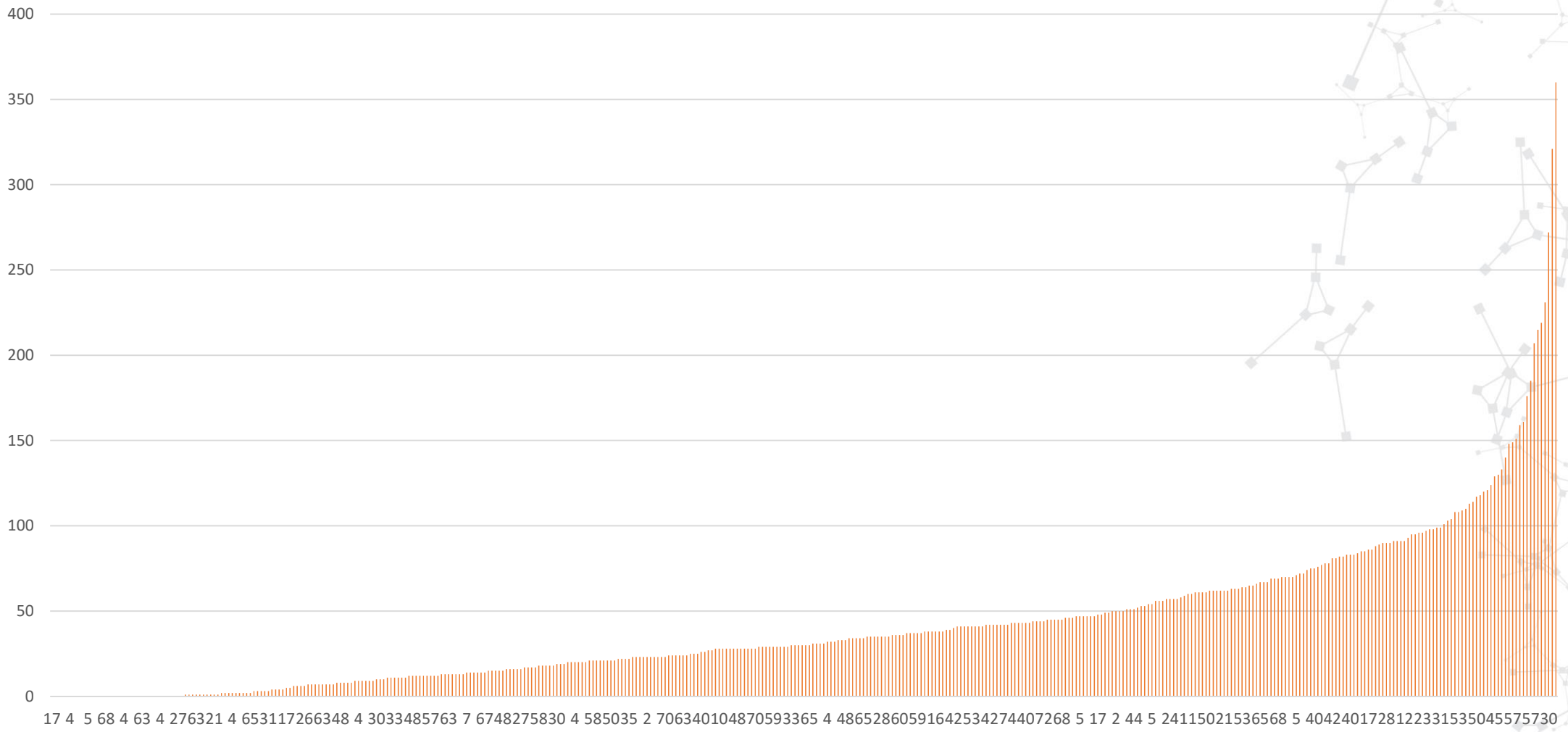
Figure 2: The variation in time period A in 5 centres that were open for both the CHARISMA and CAIRO5 trial. X-axis: centres, Y-axis: time period in days.



Bron: E. van der Stok NTVG: 2016;160: D148

Dutch Clinical Research Foundation

Duur goedkeuring door RvB (oplopend)
418 studies, 75 centra



Dutch Clinical Research Foundation

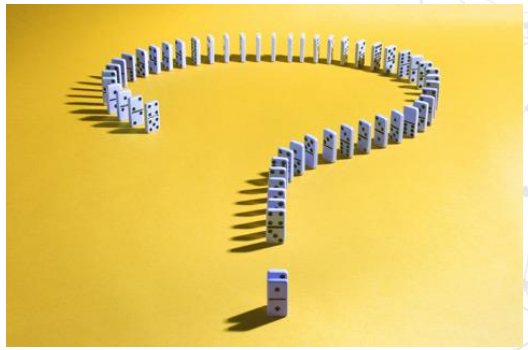
Noodzaak voor verbetering

- Centra NL traag met opstarten studies
  → **proces versnellen**
- Relatief weinig patiënten per centrum
  → **sneller starten** → **meer patiënten includeren**
- Meerdere rondes nodig voor METC goedkeuring (**IIS**);
  → **kwaliteit protocol verbeteren**
- Lokale goedkeuringsprocessen zeer verschillend
  → **standaardiseren: doorlooptijd, PIF, financiën/ contract, toestemming RvB, kosten.**

Dutch Clinical Research Foundation

Nodig voor goede concurrentiepositie van NL in EU?

- **Standaardisatie**
  Contract, PIF, standaard zorg vs onderzoeksverrichtingen;
- **Onderlinge samenwerking bij opstarten onderzoek**
  budgetonderhandelingen namens deelnemende centra;
- **RvB's ziekenhuizen** ondersteunen de nationale toetsingsprocedures (en hun eigen METC), en waarborgen snelle, concurrerende lokale toetsingsprocedures.



Dutch Clinical Research Foundation

Verandering vraagt aanpassing planning en organisatie

Doel verordening 536/ 2014:

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

Doel planning en organisatie volgens de verordening

Goedkeuring METC = toestemming Raad van Bestuur

= direct starten met uitvoering studie!

Nodig: andere opzet procedure lokale uitvoerbaarheid.

DCRF
Dutch Clinical Research Foundation

DCRF werkgroep Lokale uitvoerbaarheid werkt aan:

Werkgroep Lokale Uitvoerbaarheid

Voorzitters: Marika Trieling en Carla van Herpen

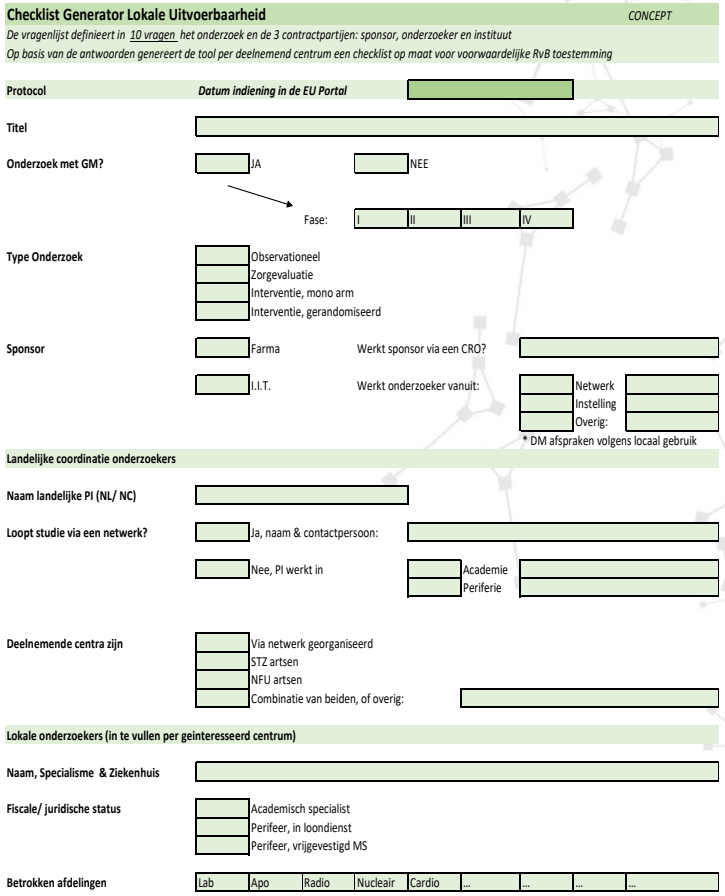
NFU Fenna Mahler Zsofia Ottovay Carla van Herpen Kelly Ooms	ccmo Monique Al	Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen Thera Max	**NAMENS ONDERZOEKERS** Astrid Schut Saskia van Gastel Maya Kruijt
DCRF Dutch Clinical Research Foundation Marc Rinkes Henk Kamsteeg	Rijksoverheid	stz ziekenhuizen Frank de Haan Marika Trieling	acron Edwin van de Ketterij

- Procedure Lokale Haalbaarheid, landelijk toegepast
- Materialen die procedure ondersteunen
- Uitrol procedure over onderzoekscentra

DCRF Dutch Clinical Research Foundation

Materialen die procedure ondersteunen

- **CTA** met zinsnede over voorwaardelijke toestemming van de RvB
- ‘Lijsten’ met **verrichtingen** en daaraan te koppelen **tarieven**, in te vullen en te gebruiken in de onderzoekscentra
- Checklist ‘Generator’ om **proces** lokale haalbaarheid te overzien en te plannen



Checklist Generator Lokale Uitvoerbaarheid *CONCEPT*

De vragenlijst definieert in 10 vragen het onderzoek en de 3 contractpartijen: sponsor, onderzoeker en instituut
Op basis van de antwoorden genereert de tool per deelnemend centrum een checklist op maat voor voorwaardelijke RvB toestemming

Protocol — ***Datum indiening in de EU Portal***

Titel

Onderzoek met GM? — JA — NEE

Fase: I | II | III | IV

Type Onderzoek
- Observationeel
- Zorgevaluatie
- Interventie, mono arm
- Interventie, gerandomiseerd

Sponsor
- Farma — Werkt sponsor via een CRO?
- I.I.T. — Werkt onderzoeker vanuit: Netwerk / Instelling / Overig:

* DM afspraken volgens locaal gebruik

Landelijke coordinatie onderzoekers

Naam landelijke PI (NL/ NC)

Loopt studie via een netwerk?
- Ja, naam & contactpersoon:
- Nee, PI werkt in — Academie / Periferie

Deelnemende centra zijn
- Via netwerk georganiseerd
- STZ artsen
- NFU artsen
- Combinatie van beiden, of overig:

Lokale onderzoekers (in te vullen per geinteresseerd centrum)

Naam, Specialisme & Ziekenhuis

Fiscale/ juridische status
- Academisch specialist
- Perifeer, in loondienst
- Perifeer, vrijgevestigd MS

Betrokken afdelingen — Lab | Apo | Radio | Nucleair | Cardio | ... | ... | ... | ...

Dutch Clinical Research Foundation

Planning uitrol procedure
Lokale haalbaarheid

9 juni
Feedback op concept

1 september
Definitieve versie procedure

15 september
Start pilot om procedure te verfijnen

15 december
Einde pilot
Evaluatie

Q1 2018
Implementatie procedure

Nederland klaar voor ECTR

Pilot met aantal centra:

- Aanmelden voor deelname = actief meedoen
- In praktijk brengen ism eigen RvB en ondersteunende afdelingen

Informeren RvB's en trialcoordinatoren

Dutch Clinical Research Foundation

Dutch Clinical Research Foundation

De ECTR: een kans voor Nederland!

Laten we die kans grijpen!