

## Wetenschappelijke Raad Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) – September 2021

### *Achtergrond*

Het primaire doel van de DCCG is om de kwaliteit van diagnose en behandeling van patiënten met darmkanker op landelijk niveau te verbeteren door het starten van klinisch wetenschappelijk onderzoek. Daarom wil de DCCG het onderzoeker-geïnitieerd, multicenter klinisch wetenschappelijk onderzoek op het gebied van het colorectaal carcinoom (CRC) in Nederland faciliteren. Multicenter klinisch onderzoek is in dit verband gedefinieerd als een prospectieve studie waar 4 of meer ziekenhuizen aan deelnemen. De DCCG is hierbij niet de verrichter (sponsor) van het onderzoek, deze rol ligt (meestal) bij het ziekenhuis waar de hoofdonderzoeker werkzaam is.

Het uitvoeren van studies via de DCCG heeft o.a. als voordeel dat zij een groot netwerk met gegevens over inclusie per ziekenhuis beschikbaar heeft, efficiënte communicatie met de ziekenhuizen over nieuwe initiatieven en over voortgang van lopende studies middels nieuwsbrieven en bijeenkomsten kan bieden, en dat zij toegang heeft tot “expert opinions”. Daarnaast beschikt de DCCG als verrichter van het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC) over een onderzoeksinfrastructuur met informed consent van de patiënt, waarmee pragmatische studies ondersteund kunnen worden. Hiermee biedt de DCCG een aantrekkelijk gremium voor onderzoeksinitiatieven.

De DCCG werkt voor de opzet en uitvoer van studies samen met meerdere partijen, waaronder:

Het Dutch Oncology Research Platform (DORP): DORP biedt ondersteuning bij start, ontwikkeling en voortgang van onderzoeker geïnitieerd onderzoek, waarbij studies afkomstig moeten zijn van een onderzoeksgroep als de DCCG. Hierbij heeft DORP wel de voorwaarde dat als onderzoeksgroepen voor ondersteuning in aanmerking willen komen, dat zij moeten beschikken over een wetenschappelijke raad.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL): IKNL is beheerder van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Gegevens uit de NKR zijn aan te vragen voor wetenschappelijk onderzoek. Deze aanvragen worden door de commissie van toezicht getoetst op privacy aspecten. IKNL heeft de DCCG gevraagd om de NKR gegevensaanvragen op het gebied van CRC te toetsen op inhoud en kwaliteit.

Om onderzoeksvoorstellen en gegevensaanvragen te toetsen kwaliteit stelt de DCCG een Wetenschappelijke Raad (WR) in. Hieronder wordt nader gespecificeerd wat de taken en verantwoordelijkheden van de WR zijn, en wat de samenstelling is.

### *Taken wetenschappelijke raad*

De wetenschappelijke raad (WR) van de DCCG geeft advies over de volgende aanvragen:

- **Onderzoeker geïnitieerd multicenter klinische studies**, waarbij de onderzoekers de studie willen laten aanbevelen door de DCCG (“DCCG endorsed studies”): Een klinische studie dient ten tijde van het ontwerp eerst besproken te worden in alle relevante, maar minimaal één werkgroep van de DCCG en vervolgens wordt het concept rondgestuurd aan de werkgroepleden voor verdere input. Met steun van de werkgroep wordt de uitgewerkte studie vervolgens voorgelegd aan de WR. De WR geeft na beoordeling een advies aan het bestuur van de DCCG, dat een finaal besluit neemt over de verdere voortgang, ontwikkeling en endorsement van de studie.
- **(Interventionele) studies die gebruik willen maken van de infrastructuur van PLCRC**: PLCRC biedt een infrastructuur voor wetenschappelijk onderzoek, waardoor klinische studies sneller en efficiënter uitgevoerd kunnen worden. Deze studies dienen ten tijde van het ontwerp

besproken te worden in alle relevante, maar minimaal één werkgroep van de DCCG en vervolgens wordt het concept rondgestuurd aan de werkgroepleden voor verdere input. Met steun van de werkgroep wordt de uitgewerkte studie vervolgens voorgelegd aan de WR. De WR geeft na beoordeling een advies aan het bestuur van PLCRC, die een finaal besluit neemt over het gebruik van de infrastructuur.

- **Gegevensaanvragen bestaande gegevens PLCRC:** Er is een toenemende vraag naar gegevens ten behoeve van onderzoek die verzameld zijn binnen PLCRC in combinatie met de klinische gegevens uit de NKR. Deze aanvragen worden door de WR getoetst op haalbaarheid en wetenschappelijke vraagstelling, als ook op eventuele doublures.
- **Gegevensaanvragen NKR op het gebied van CRC:** De gegevensaanvragen die bij IKNL ingediend worden, worden voor wetenschappelijk advies voorgelegd aan de wetenschappelijke raad, indien 1) gegevens opgevraagd worden voor wetenschappelijk onderzoek, en 2) gegevens van meer dan één ziekenhuis worden opgevraagd. Het advies wordt doorgegeven aan IKNL. IKNL draagt zelf zorg voor de toetsing op privacy.

Naast het adviseren over studie voorstellen, adviseert de wetenschappelijke raad over de gegevens set voor PLCRC op gebied van dunnedarmcarcinoom, colorectaal carcinoom en anusanker, waarna deze ter goedkeuring wordt voorgelegd aan het PLCRC Bestuur;

De wetenschappelijke raad kan gevraagd en ongevraagd advies geven rondom wetenschappelijke vraagstukken aan het Dagelijks Bestuur PLCRC, het PLCRC Bestuur en/of het DCCG Bestuur.

Ten aanzien van farma-geïnitieerd multicenter onderzoek voert de DCCG een proactief beleid richting farmaceutische bedrijven om CRC-studies eerst te bespreken met de DCCG voordat farmaceutische bedrijven individuele centra benaderen. De voorzitter van de relevante werkgroep (meestal systemische therapie) fungeert hierbij als coördinerend aanspreekpunt. Voor farmaceutische bedrijven kunnen dezelfde voordelen gelden als bovengenoemd. De voorzitter van de desbetreffende werkgroep biedt de studie ter beoordeling aan aan de werkgroepleden, waarbij klinische relevantie, overeenstemming van het primaire eindpunt met vigerende PASKWIL criteria van CieBOM en haalbaarheid (o.a. geen competitie met lopende DCCG-studies) de belangrijkste items zijn. Bij een positief advies kan de studie aan het DCCG-netwerk worden aangeboden. Het DCCG bestuur wordt door de betreffende werkgroepvoorzitter geïnformeerd over de uitslag. Een advies van de WR is voor deze studies niet aan de orde. Voor verdere details en procedures t.a.v. farma-geïnitieerde studies kan verwezen worden naar de uitslag van de enquête gehouden onder de leden van de WG systemische therapie in 2018.

### ***Samenstelling van de WR***

De WR bestaat uit de voorzitters van de DCCG werkgroepen, aangevuld met een methodoloog met kennis van PROMs/HTA/TwiCs, een lid van het Bestuur van PLCRC, een vertegenwoordiger van IKNL, een vertegenwoordiger van de DCRA, één vertegenwoordiger namens alle deelnemende PLCRC ziekenhuizen gezamenlijk, een expert op het gebied van translationeel onderzoek en een patiëntvertegenwoordiger (stichting Darmkanker).

De WR kiest uit haar midden een voorzitter, of kan een ander DCCG lid hiervoor benoemen. De zittingstermijn voor de voorzitter is 4 jaar, met de mogelijkheid tot eenmaal herbenoeming. Er is ondersteuning van de WR vanuit het DCCG secretariaat.

De overige leden van de Wetenschappelijke Raad worden, indien mogelijk, benoemd door de organisatie die door deze leden wordt vertegenwoordigd. De zittingstermijn van leden van de Wetenschappelijke Raad is 4 jaar, waarna zij eenmalig herkozen kunnen worden. Indien een lid voor het einde van zijn zittingstermijn stopt, kan de betreffende organisatie een nieuw persoon als vertegenwoordiger benoemen.

Er wordt gestreefd naar een evenwichtige verdeling van personen werkzaam in de academie versus de periferie, en naar vertegenwoordiging van de verschillende medische specialismen.

De Wetenschappelijke Raad kan het advies van een expert op een bepaald deelgebied inroepen, zoals van een statisticus, een gezondheidseconoom, een farmacoloog of een bioloog. Deze expert kan gevraagd worden aan de vergadering van de Wetenschappelijke Raad deel te nemen. Tevens kan de aanvragend onderzoeker gevraagd worden, zijn voorstel in de vergadering toe te lichten.

### ***Werkwijze van de WR***

De WR beoordeelt onderzoeker-geïnitieerde studies en NKR/PLCRC gegevensaanvragen volgens een vast format.

Het format voor beoordeling van een klinische studie, die aanbevolen wil worden door de DCCG of de infrastructuur van PLCRC wil gebruiken, is als volgt:

1. Beantwoordt de studie een klinisch relevante vraag?
2. Is het primaire eindpunt van de studie geschikt om de vraag te beantwoorden?
3. Indien van toepassing: voldoet het primaire eindpunt aan vigerende PASKWIL criteria van de CieBOM?
4. Is er een statisticus/methodoloog betrokken bij het ontwerp van de studie, en de statistische onderbouwing?
5. Kan de inclusie van de studie binnen een acceptabele termijn worden voltooid?
6. Zijn de in- en exclusiecriteria van de studie adequaat?
7. Wordt de studie gesteund door de patiëntenvereniging?
8. Lopen er vergelijkbare studies internationaal?
9. Is de studie competitief met een in Nederland lopende studie?

Het format voor NKR en PLCRC gegevens aanvragen is als volgt:

1. beantwoordt de vraagstelling een klinische relevante vraag?
2. kan de onderzoeksvraag redelijkerwijs beantwoord worden met de gevraagde gegevens of het materiaal?
3. wordt de onderzoeksvraag reeds in een ander project binnen PLCRC onderzocht
4. leidt het onderzoek redelijkerwijs tot nieuwe inzichten in de behandeling?
5. is het aannemelijk dat de aanvrager een verantwoord gebruik zal maken van de te verstrekken gegevens of materialen
6. voldoet de onderzoeksvraag aan de geldende (privacy) criteria/wetgeving.
7. is er een statisticus/methodoloog betrokken bij de analyses om de kwaliteit van de analyses te garanderen

De WR vergadert 1x per maand. Aanvragen worden door de hoofdonderzoeker(s) ter beoordeling aangeboden aan de wetenschappelijk raad via het DCCG secretariaat. Aanvragen worden door de WR beoordeeld die tenminste 1 week voorafgaand aan de vergadering aan de WR leden zijn toegestuurd.

Indien voor het onderzoeksvorstel alleen klinische gegevens uit het cohort benodigd zijn, kan deze aanvraag versneld via elektronische besluitvorming doorlopen worden. Dit ter beoordeling van de voorzitter. Aanvragen voor gebruik van lichaamsmateriaal dient altijd in een vergadering besproken te worden.

De voorzitter kan beslissen een aanvraag niet door alle deelnemers van de wetenschappelijke raad te laten beoordelen, maar door een deel van hen.

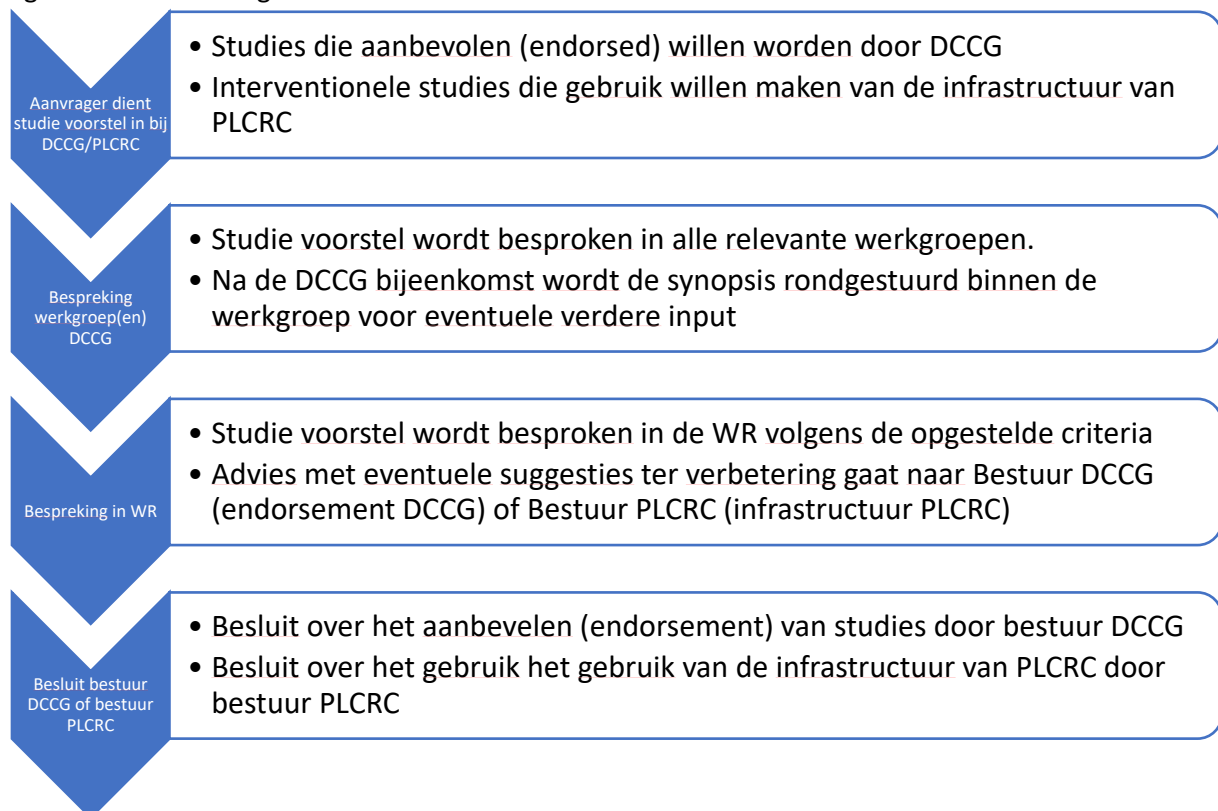
Bij ontbreken van nieuwe aanvragen wordt de vergadering geannuleerd. De WR geeft in haar bericht een beargumenteerd oordeel, en geeft bij eventueel commentaar aan of zij een aangepaste aanvraag wel of niet terug wil zien. Oordelen over interventionele studies worden doorgegeven aan het bestuur van de DCCG of PLCRC.

Indien een lid van de Wetenschappelijke Raad als hoofdonderzoeker betrokken is bij een onderzoeksvorstel, kan dit lid niet mee adviseren over dit onderzoeksvorstel. Overige betrokkenheid bij een onderzoeksvorstel van een lid van de Wetenschappelijke Raad moet voor bespreking duidelijk gecommuniceerd zijn naar de voorzitter en de overige leden van de Wetenschappelijke Raad.

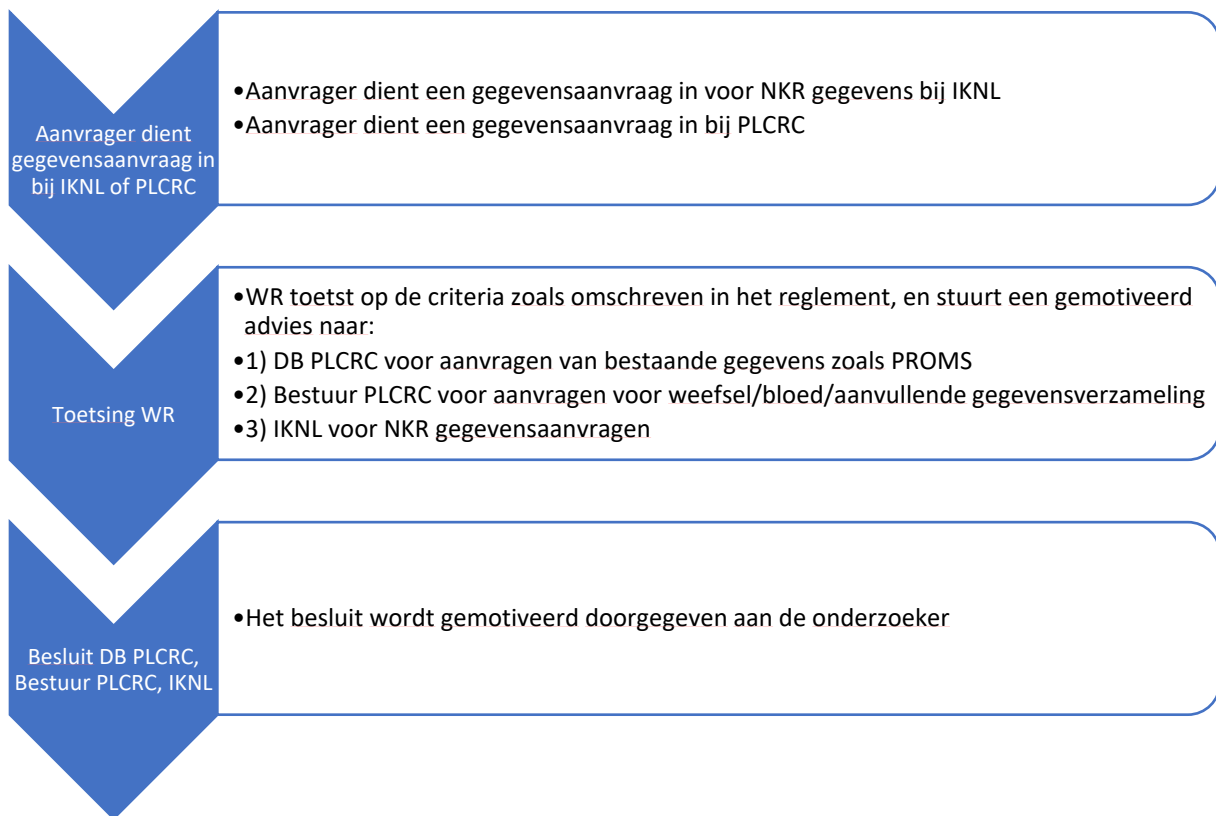
Leden van de Wetenschappelijke Raad kunnen geen veto uitspreken over ingediende onderzoeksvorstellen.

Alles wat binnen de commissie besproken wordt en/of schriftelijk onder ogen komt, wordt beschouwd als vertrouwelijke informatie en mag niet verder gedeeld worden zonder toestemming.

Figuur 1: flow toetsing interventionele studies



Figuur 2: flow toetsing gegevensaanvragen PLCRC en NKR



***Verdere besluitvorming omtrent aanvragen voor klinische gegevens van PLCRC of studies die gebruik willen maken van de infrastructuur van PLCRC***

Na de toetsing door de wetenschappelijke raad wordt het advies met eventuele suggesties doorgegeven aan:

- Dagelijks Bestuur PLCRC, dat het uiteindelijke besluit neemt over uitgifte van bestaande gegevens, of
- het PLCRC bestuur dat het uiteindelijke besluit neemt over de uitvoer van prospectieve studies en de uitgifte van materiaal.

Het Dagelijks Bestuur PLCRC en het PLCRC bestuur kunnen voorwaarden verbinden aan de goedkeuring.

Tot het al dan niet verstrekken van de gegevens of het uitvoeren van een prospectieve studie wordt binnen 4 weken na ontvangst van het advies van de Wetenschappelijke Raad besloten. Deze termijn kan eenmaal met 3 weken worden verlengd.

Het Dagelijks Bestuur PLCRC kan van een positief advies van de Wetenschappelijke Raad afwijken indien:

- a de aanvrager zich niet wil binden aan de gestelde voorwaarden;
- b het Dagelijks Bestuur PLCRC of het bestuur van PLCRC van mening is dat verstrekken het reële gevaar in zich houdt dat het Cohort schade oploopt;

Een besluit tot het verstrekken van gegevens wordt schriftelijk aan de Wetenschappelijke Raad meegedeeld. Een van een positief advies afwijkend besluit wordt voldoende gemotiveerd. Er kan niet afgeweken worden van een negatief advies van de Wetenschappelijke Raad.

Na de goedkeuring van de aanvraag wordt met de aanvrager een overeenkomst gesloten waarin in ieder geval de voorwaarden worden bepaald waaronder de gegevens en/of materiaal beschikbaar worden gesteld. Aan de aanvrager kunnen de reële kosten voor het ontsluiten van de gegevens in rekening worden gebracht.

In de voornoemde overeenkomst worden tevens bepalingen opgenomen betreffende publicaties.

Bij meerjarige studies wordt jaarlijks een kort voortgangsrapport van de studie ter kennisgeving naar het PLCRC Bestuur gezonden.