

Jaarverslag van het College Klinische Proeven

Versie van 13/03/2025

Periode Januari 2023
December 2023



Disclaimer

Dit verslag is geschreven door het College Klinische Proeven (College) met de administratieve ondersteuning van de FOD Volksgezondheid. Overeenkomstig de wet neemt het College de volledige verantwoordelijkheid voor de inhoud van dit verslag.

Lijst van afkortingen

ASR	<i>Annual Safety Report</i> (jaarlijks veiligheidsrapport)
BAREC	<i>Belgian Association of Research Ethics Committees</i> (Belgische vereniging van commissies voor onderzoeksethiek)
BEATIS	<i>Belgian EC selection And Trial Information System</i> (het nationale IT-systeem dat de dossierbeheerders van het College helpt de CTR/MDR/IVDR-dossiers aan de ethische comités toe te wijzen en de CTR-tijdslijnen voor de beoordeling van de dossiers door de ethische comités op te volgen)
CA	<i>Competent Authority</i> (Bevoegde autoriteit)
CIA	<i>Clinical Investigation Application</i> (aanvraag voor klinisch onderzoek vanuit de opdrachtgever volgens de MDR)
COI	<i>Conflict of Interest</i> (belangenconflict)
CTA	<i>Clinical Trial Application</i> (aanvraag voor een klinische proef vanuit de opdrachtgever volgens de CTR)
CTCG	<i>Clinical Trials Coordination Group</i> De CTCG bestaat uit vertegenwoordigers van de CA's die bevoegd zijn voor de toelating van en het toezicht op klinische proeven, de Europese Commissie en EMA. Het doel van de CTCG is bij te dragen aan het vergroten van de aantrekkelijkheid van de EU/EER voor klinische proeven door harmonisatie en optimalisatie van de regelgeving, waarbij de bescherming van de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en het genereren van robuuste gegevens worden gewaarborgd.
CTD	<i>Clinical Trials Directive</i> (Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik)
CTIS	<i>Clinical Trial Information System</i> (Europees centraal informatiesysteem voor de toelating van en het toezicht op klinische proeven)
CTR	<i>Clinical Trials Regulation</i> (Verordening (EU) Nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG)
CV	<i>Curriculum vitae</i>
DPO	<i>Data Protection Officer</i> (functionaris voor gegevensbescherming)
DOI	<i>Declaration of Interest</i> (belangenverklaring)
EC	<i>Belgisch Ethisch Comité</i> (zoals vermeld in artikel 2, §2, 11 van de CTR en erkend overeenkomstig de Belgische wet van 7 mei 2017)

e-ICF	<i>Electronic informed consent form</i> (elektronisch formulier voor geïnformeerde toestemming)
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Europees Geneesmiddelenbureau)
FAGG	Het <i>Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten</i> zoals gedefinieerd in de wet van 20 juli 2006
FAMHP	FAGG in Engels
FOD Volksgezondheid	<i>Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice</i> (Goede Klinische Praktijk)
IMP	<i>Investigational medicinal product</i> (onderzoeksgeneesmiddel)
IVD	<i>In Vitro Diagnostic Medical Devices</i>
IVDR	<i>In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation</i> (Verordening (EU) 2017/746 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en tot intrekking van Richtlijn 98/79/EG en Besluit 2010/227/EU van de Commissie)
Klinisch onderzoek	Klinische studie zoals gedefinieerd in artikel 2, (45), van Verordening (EU) 2017/745 (MDR)
Klinische proef	Klinische studie zoals gedefinieerd in artikel 2, §2, (2) van Verordening (EU) 536/2014 (CTR)
KPI	<i>Key Performance Indicator</i> (kritieke prestatie-indicator)
MDR	<i>Medical Devices Regulation</i> (Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad)
MS	<i>Member state</i> , Lidstaat
MSC	<i>Member State Concerned</i> , Betrokken lidstaat, een lidstaat waar de proef loopt of de uitvoering ervan gepland is
Prestatiestudie	Klinische studie zoals gedefinieerd in artikel 2, (42), van Verordening (EU) 2017/746 (IVDR)
PMPF	<i>Post-Market Performance Follow-up</i> (follow-up inzake prestaties na het in de handel brengen; IVDR)
PSA	<i>Performance Study Application</i> (aanvraag voor prestatiestudie vanuit de opdrachtgever volgens de IVDR)
RFI	<i>Request for Information</i> (vragen gesteld door het Ethisch Comité of het FAGG aan de opdrachtgever tijdens de 1ste evaluatieronde van het dossier)

RMS	<i>Reporting Member state</i> , Rapporterende lidstaat zoals bedoeld in artikel 5 van de CTR
saMS	<i>safety assessing Member State</i> (Lidstaat bevoegd voor de evaluatie van de veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel)
SM	<i>Substantial Modification</i> (substantiële wijziging)
Subtaak	<i>Subtask</i> in CTIS, een subtaak is een taak die toegewezen wordt in CTIS en die moet worden afgewerkt tegen een vastgelegde datum.
SUSAR	<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction</i> (vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking)
VTE	<i>Voltijds equivalent</i>
WG	<i>Working group</i> (werkgroep)

1. Inhoud

1.	Inhoud.....	5
2.	Samenvatting.....	8
3.	Inleiding en situering.....	9
3.1	Doel van dit document.....	9
3.2	Voorstelling van het College.....	9
3.2.1	Rechtsgrond.....	9
3.2.2	Rol en opdrachten van het College.....	9
3.2.3	Samenstelling van het College.....	10
3.2.4	Administratief personeel.....	11
4.	Activiteiten volgens de opdrachten van het College.....	12
4.1	Uniek contactpunt tussen het FAGG en de Ethische Comit�es.....	12
4.1.1	Coördinatie van de dossiers (opdrachtgever - FAGG - College - EC's).....	12
4.1.2	Coördinatievergaderingen met het FAGG.....	13
4.1.3	Coördinatievergaderingen met het FAGG en de EC's.....	13
4.1.4	CT College-forum voor EC's.....	14
4.1.5	Betaling van de Ethische Comit�es.....	14
4.2	Aanwijzing van het EC dat belast is met de beoordeling van aanvragen voor klinische studies.....	14
4.2.1	Aanpassing van het algoritme.....	14
4.2.2	Tijdelijke lijst van onderzoekslocaties om een gefaseerde toewijzing aan EC's mogelijk te maken.....	14
4.3	Zorgen voor een consequente toepassing van de wet door de EC's.....	15
4.3.1	Informatiesessies voor de Ethische Comit�es.....	15
4.3.2	Opleidingen voor EC's.....	15
4.3.3	Samenwerking met BAREC.....	15
4.3.4	Samenwerking met pharma.be en Healixia.....	16
4.3.5	Lijst van door het College goedgekeurde documenten/sjablonen.....	16
4.4	Het formuleren van adviezen over de toepassing van de wetgeving- en verordeningen.....	16
4.4.1	Aanbevelingen/adviezen.....	16
4.4.2	Beginselen overeengekomen door het College en geïmplementeerd door het administratief personeel.....	17
4.4.3	Aanpassing van de wetgeving.....	17

4.5	Coördineren, harmoniseren, ondersteunen, evalueren en opvolgen van de kwaliteitscontroleactiviteiten van de EC's	17
4.6	Ondersteuning van de EC's bij de beoordeling van aanvragen	18
5.	Uitdagingen.....	19
6.	Conclusies en vooruitzichten	20
7.	Bijlage 1 : Aanvragen 2023.....	21
7.1	Aantal aanvragen.....	21
7.1.1	Aantal dossiers (“applications”)	22
7.1.2	Geschatte werklast voor de EC's	23
7.1.3	Aantal dossiers per type.....	23
7.2	Therapeutische domeinen van de dossiers	25
7.2.1	Therapeutische domeinen – CTR	25
7.2.2	Therapeutische domeinen – MDR	27
7.2.3	Therapeutische domeinen – IVDR.....	28
7.3	Fase/type van de klinische studies	29
7.3.1	Studiefase van de CTR dossiers	29
7.3.2	Studieklassen van de MDR dossiers	30
7.3.3	Studieklassen van de IVDR dossiers	30
7.4	Rol van België in de aanvragen.....	31
7.5	Resultaat van de aanvragen	32
7.5.1	Beslissingen – CTR	32
7.5.2	Beslissingen – MDR	32
7.5.3	Beslissingen – IVDR	33
8.	Bijlage 2 : Prestaties van het College in 2023	34
8.1	Aanduiding van het ethisch comité	34
8.2	Afwijkingen van het algoritme	35
8.3	KPI's termijnen van het College.....	37
8.3.1	Gemeten KPI's – CTR.....	37
8.3.2	Gemeten KPI's – MDR	38
8.3.3	Gemeten KPI's – IVDR	39
9.	Bijlage 3 : Prestaties van de Ethische Comités in 2023.....	40
9.1	KPI's wettelijke termijnen van de Ethische Comités	40
9.1.1	Gemeten KPI's - CTR.....	40
9.1.2	Gemeten KPI's – MDR	41

9.1.3 Gemeten KPI's – IVDR 42

2. Samenvatting

Volgens artikel 9, § 1 van de [wet van 7 mei 2017](#) is het College een onafhankelijk orgaan in de schoot van de FOD Volksgezondheid. Het College is verantwoordelijk voor de uitvoering van [Verordening \(EU\) 536/2014 betreffende klinische proeven](#) (CTR) op het vlak van de beoordeling van de klinische proeven door de Ethische Comités in België. Het College is voor dit aspect ook bevoegd conform [Verordening \(EU\) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen](#) (MDR) en conform [Verordening \(EU\) 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek](#) (IVDR).

Het College bestaat uit deskundigen op het gebied van kwaliteitscontrolesystemen, juristen en artsen met ervaring met de uitvoering of evaluatie van klinische proeven. De leden van het College worden benoemd door de minister. Het College wordt ondersteund door administratief personeel van de FOD Volksgezondheid, bestaande uit projectleiders en dossierbeheerders.

De opdrachten van het College zijn wettelijk vastgelegd in de wet van 7 mei 2017:

- Uniek contactpunt tussen het FAGG en de Ethische Comités
- Het aanwijzen van de Ethische Comités die bevoegd zijn om aanvragen voor klinische studies te beoordelen;
- Zorgen voor een consequente toepassing van de wetgeving door de Ethische Comités en (indien nodig) aanbevelingen doen aan de Ethische Comités;
- Het formuleren van adviezen over de toepassing van de wet- en regelgeving;
- Het coördineren, harmoniseren, ondersteunen, evalueren en opvolgen van de kwaliteitscontrole verricht door de Ethische Comités en (indien nodig) het geven van aanbevelingen aan de Ethische Comités;
- Administratieve ondersteuning van de Ethische Comités met betrekking tot de opvolging van aanvragen.
- Een jaarverslag bezorgen aan de minister en het parlement

In 2023 behandelde het College 596, 47 en 37 initiële aanvragen en 294, 67, 21 substantiële wijzigingen voor respectievelijk CTR, MDR en IVDR. In het kader van zijn opdrachten heeft het College bijeenkomsten georganiseerd met het FAGG, de EC's en BAREC. Het College heeft de IT-toepassing (BEATIS) verbeterd, informatiesessies en opleiding voor de EC's georganiseerd en een kwaliteitscontrole-instrument voor de EC's ontwikkeld. Daarnaast heeft het College samengewerkt met stakeholders om sjablonen en aanbevelingen voor de EC's op te stellen en heeft het aanpassingen aan de wetgeving voorgesteld om de evaluatie van klinische proeven in België te verbeteren.

Het College ondervond desondanks aanzienlijke moeilijkheden tijdens het jaar, zoals de nood aan personeel voor het administratieve team en de moeilijkheid om in een snel evoluerende medische wereld de EC's verder te harmoniseren en hun expertise op peil te houden.

Voortdurende ondersteuning vanuit de FOD Volksgezondheid op het vlak van personeel, budget en IT-support is voor het College essentieel om al haar opdrachten te kunnen uitvoeren. Alleen op die manier kan België een belangrijke speler blijven op het gebied van klinische proeven in Europa. Het College stelt zich ook de vraag of de ondersteuning die de FOD Volksgezondheid kan bieden wel toereikend is.

3. Inleiding en situering

3.1 Doel van dit document

Het doel van dit document is een overzicht te geven van de activiteiten van het College met betrekking tot de dossiers in het kader van de CTR/MDR/IVDR-verordeningen, zoals bepaald in de Belgische wetten van respectievelijk 2017, 2020 en 2022 en zoals gevraagd in artikel 9 van de [wet van 7 mei 2017](#).

Dit document stelt het College voor en beschrijft het wettelijk kader, zijn rol en zijn team. Het geeft ook een overzicht van zijn activiteiten in 2023 met betrekking tot de door de wet van 7 mei 2017 aan het College toevertrouwde opdrachten. Alle uitdagingen van dit jaar worden verder in dit document samengevat. Tot slot geven we een samenvatting en bieden we perspectieven voor het jaar 2024.

3.2 Voorstelling van het College

3.2.1 Rechtsgrond

Volgens artikel 9, § 1 van de wet van 7 mei 2017 is het College een onafhankelijk orgaan in de schoot van de FOD Volksgezondheid en bevoegd voor de uitvoering van Verordening (EU) 536/2014 betreffende klinische proeven (Clinical Trial Regulation, CTR). Het College bestaat ten minste uit één deskundige op het gebied van kwaliteitscontrolesystemen, twee artsen met ervaring in de uitvoering of evaluatie van klinische proeven en één jurist.

De leden worden benoemd door de minister op basis van hun expertise en volgens de artikelen 2 en 2bis van de wet van 20 juli 1990, die een evenwichtige vertegenwoordiging van mannen en vrouwen in adviesorganen promoot. Op dezelfde manier benoemt de minister een voorzitter en een vicevoorzitter uit de leden en benoemt hij ten minste twee leden met ervaring in klinische proeven van fase I.

De FOD Volksgezondheid is verantwoordelijk voor de logistieke en administratieve ondersteuning van het College. Het College wordt ondersteund door administratief personeel, bestaande uit verschillende medewerkers van de FOD Volksgezondheid.

De bevoegdheid van het College werd op respectievelijk 26 mei 2021 en 26 mei 2022 uitgebreid tot [Verordening \(EU\) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen](#) (MDR) en [Verordening \(EU\) 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek](#) (IVDR).

3.2.2 Rol en opdrachten van het College

De opdrachten van het College worden beschreven in artikel 9 § 3 van de [wet van 7 mei 2017](#):

- als centraal aanspreekpunt de communicatie tussen het FAGG en de Ethische Comités (EC's) veiligstellen;
- de onafhankelijke EC's aanwijzen die de beoordeling van de klinische studies moeten uitvoeren volgens de in de nationale wetgeving vastgelegde criteria;
- zorgen voor een coherente toepassing van de wetgeving door de EC's. Het College kan hierover aanbevelingen doen aan de EC's;
- op eigen initiatief of op verzoek van de minister adviezen formuleren over de toepassing van de regelgeving en de nationale wetgeving;
- zorgen voor de coördinatie, harmonisatie, ondersteuning, evaluatie en bewaking van de kwaliteitscontrole door de EC's. Het College kan aanbevelingen doen aan de EC's;

- administratieve ondersteuning van de EC's bij het beoordelen van de aan de EC's toegewezen dossiers;
- een jaarverslag bezorgen aan de minister en het parlement.

3.2.3 Samenstelling van het College

Het College bestaat uit vier artsen met ervaring met fase I-proeven, vier juristen en twee deskundigen op het gebied van kwaliteitscontrolesystemen. De feitelijke samenstelling is vastgelegd bij ministerieel besluit van 18 mei 2021 en gewijzigd door het ministerieel besluit van 7 november 2023 (zie Tabel 1). In november 2023 namen drie juristen ontslag; zij werden vervangen door drie nieuwe leden, namelijk An Vijverman, Gauthier Broze en Amber Cockx.

<i>Effectieve leden</i>	<i>Plaatsvervangende leden</i>
Artsen met ervaring met fase I-proeven	
Lucas Van Bortel, voorzitter (NL)	Rene Westhovens (NL)
Didier Verhoeven (NL)	Philip Debruyne (NL)
Deskundigen op het gebied van kwaliteitscontrolesystemen	
Hilde Nevens, ondervoorzitter (NL)	Joline Goossens (NL)
Juristen	
Bruno Fonteyn (FR)	Helène Garnier (FR), tot 13/11/2023 Gauthier Broze (FR)
Evelien Delbeke (NL), tot 13/11/2023 An Vijverman (NL)	Moustapha Assahraoui (NL) tot 13/11/2023 Amber Cockx (NL)

Tabel 1: Leden van het College

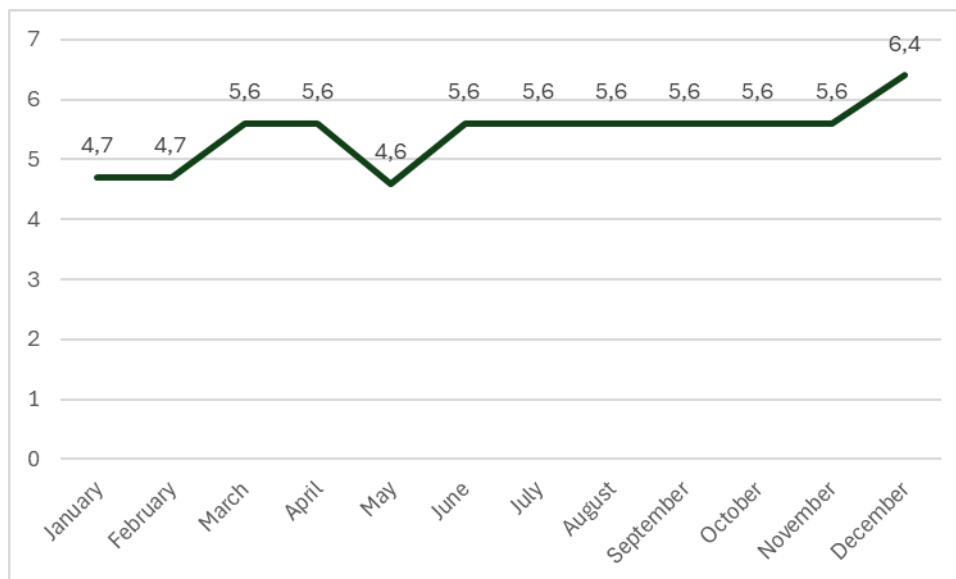
3.2.4 Administratief personeel

Het College wordt bijgestaan door twee coördinatoren van de FOD Volksgezondheid, die op 1 maart 2023 door de minister werden aangesteld,¹ en door administratieve medewerkers. Tabel 2 beschrijft de samenstelling van het administratieve personeel op 31 december 2023. Figuur 1 toont de evolutie van het aantal dossierbeheerders dat in 2023 dossiers behandeld heeft.

Funcities	Voltijds equivalent
Projectleider CTR en coördinator van het College	1
Projectleider MDR/IVDR	1
Projectleider Kwaliteit en coördinator van het College	1
Projectleider IT	1
Dossierbeheerders	6,4

Tabel 2: Samenstelling van het administratief personeel op 31 december 2023.

Figuur 1: Evolutie van het aantal dossierbeheerders in voltijdse equivalenten (VTE) in 2023



¹ Ministerieel besluit van 1 maart 2023, gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad op 21 april 2023.

4. Activiteiten volgens de opdrachten van het College

4.1 Uniek contactpunt tussen het FAGG en de Ethische Comit es

4.1.1 Co rdinatie van de dossiers (opdrachtgever - FAGG - College - EC's)

Voor CTR-dossiers wordt via het elektronische portaal van de EU (CTIS²)  en online aanvraag ingediend om een klinische proef in verschillende lidstaten van de Europese Economische Ruimte (EER) uit te voeren. Vervolgens kunnen de nationale bevoegde instanties als nationale contactpunten fungeren en CTIS gebruiken om met andere landen samen te werken bij de beoordeling en goedkeuring van klinische proeven.

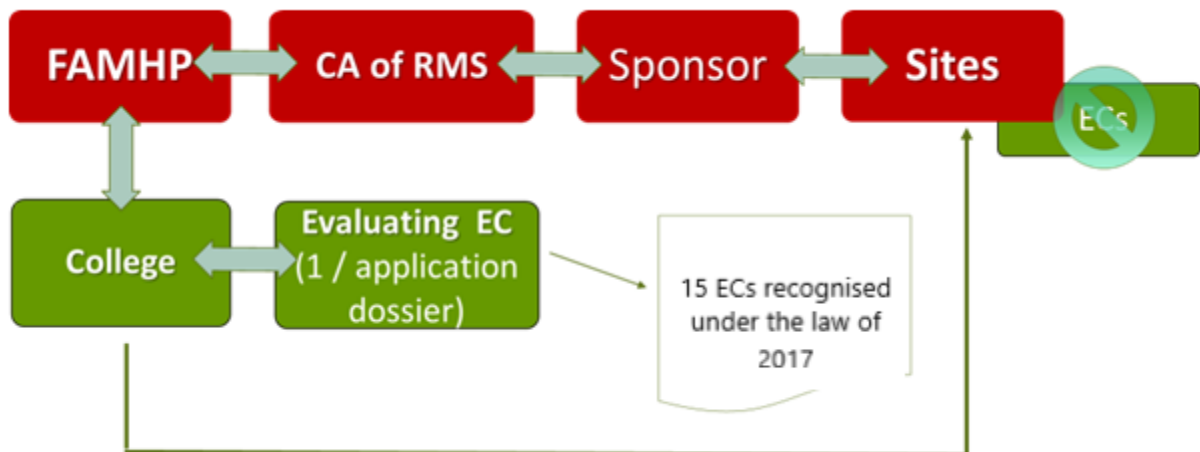
Uit de verschillende staten waar de aanvraag is ingediend, wordt  en lidstaat gekozen om de rol van rapporterende lidstaat (RMS) op zich te nemen. De andere lidstaten worden dan beschouwd als betrokken lidstaten (MSC). De RMS leidt de evaluatie, reikt overwegingen aan en consolideert deze in de validerings- en beoordelingsfase van het Europese gemeenschappelijke deel van het dossier, en brengt het besluit over dit gemeenschappelijke deel uit.

Het nationale aanspreekpunt in Belgi  is het FAGG, dat ervoor zorgt dat het dossier volledig en gevalideerd is. Het administratief personeel van het College selecteert met behulp van een algoritme  en EC dat de beoordeling moet uitvoeren volgens de in de wetgeving vastgestelde criteria en de door het College overeengekomen principes. Het geselecteerde EC beoordeelt het dossier samen met het FAGG, terwijl het College de communicatie tussen beide entiteiten garandeert. Zodra de aanvraag voor de klinische proef (CTA) is ingediend, informeert het College de ziekenhuisdirecties over de indiening zoals vereist in art. 60 van de wet van 7 mei 2017. Indien meerdere lidstaten bij de klinische proef betrokken zijn, worden de gemeenschappelijke delen van het dossier gezamenlijk beoordeeld en geco rdineerd door de RMS. De eindverantwoordelijkheid voor het consolideren van het Belgische advies ligt bij het FAGG.

Zoals beschreven in de wet van 7 mei 2017 moet het College de EC's administratief ondersteunen. Het zorgt ervoor dat alle deadlines voor de verschillende dossiertypes door de EC's worden nageleefd.

² <https://euclinicaltrials.eu/>

Figuur 2: Algemeen overzicht van het organisatieproces voor de evaluatie van CTR-, MDR- en IVDR-dossiers in België.



CA = Competent authority (FAGG in België)

Sponsor = Opdrachtgever

CA van RMS is niet van toepassing voor mononationaal dossiers en voor MDR/IVDR dossiers

Voor MDR- en IVDR-dossiers is het Europese portaal voor medische hulpmiddelen (EUDAMED) nog niet beschikbaar. Als gevolg daarvan worden beoordelingen zonder enige gecoördineerde verificatie tussen de lidstaten uitgevoerd. De toewijzing van een dossier aan een EC gebeurt volgens hetzelfde algoritme als voor de CTR-dossiers (zie hierboven).

4.1.2 Coördinatievergaderingen met het FAGG

Elke twee weken staat er een vergadering met het FAGG gepland om onderwerpen te bespreken die verband houden met de CTR-Verordeningen en één keer per maand om onderwerpen te bespreken die verband houden met de MDR/IVDR-Verordeningen.

Op 10 maart en op 15 september 2023 nam het administratieve personeel deel aan informatiesessies van het FAGG die werden georganiseerd voor de opdrachtgevers om hen de regelgeving en de opdrachten van het CT-College uit te leggen en de verschillende sjablonen die moeten worden gebruikt om de aanvraagdossiers voor klinische studies in te dienen, voor te stellen.

4.1.3 Coördinatievergaderingen met het FAGG en de EC's

Het administratief personeel organiseerde negen bijeenkomsten van de werkgroep CTR-MDR (WG CTR-MDR) waarin vertegenwoordigers van de EC's en vertegenwoordigers van het FAGG zitten. Het doel van de WG CTR-MDR is om overeenstemming te bereiken over procedures, sjablonen en richtlijnen die worden gebruikt voor de evaluatie van klinische proeven en om de naleving van de wetgeving te bespreken.

Daarnaast vonden er in de loop van het jaar twee ad-hocbijeenkomsten plaats tussen het FAGG, BAREC en het College. De eerste vond plaats op 28 augustus 2023 naar aanleiding van een gezamenlijke brief vanuit BAREC en het College gericht aan het FAGG over de prioriteiten van het FAGG. De tweede bijeenkomst werd gehouden op 9 oktober 2023 en ging over verschillende onderwerpen zoals feedback over het panel van IVD-deskundigen dat door het FAGG zal worden opgezet, het risk mitigation plan dat door het FAGG wordt gebruikt bij de evaluatie-

van MDR en CTR dossiers, kwaliteitscontrole en expertise van de EC's in specifieke domeinen en gevraagde bijdrage aan wetenschappelijke technische adviezen.

4.1.4 CT College-forum voor EC's

Vanaf juli 2023 organiseren de administratieve medewerkers van het College om de twee weken *vraag- en antwoordsessies*. Tijdens deze sessies krijgen de EC's de gelegenheid om vragen te stellen over de toepassing van de CTR-, MDR- en IVDR-regelgeving, over de procedures en om hun problemen aan de orde te stellen.

4.1.5 Betaling van de Ethische Comit es

Het administratief personeel van het College is verantwoordelijk voor het opstellen van de betalingsberichten van de EC's voor de beoordeling van CTR-, CTR Pilot-, MDR- en IVDR-dossiers.

De betalingsberichten worden elke maand verstuurd naar het FAGG voor de betaling van de MDR- en IVDR-dossiers.

Met de goedkeuring van het koninklijk besluit van 21/05/2023 betreffende de vergoeding die Ethische Comit es ontvangen voor hun activiteiten uitgevoerd in het kader van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, worden de betalingsberichten voor de CTR-dossiers sinds juli 2023 elke maand verstuurd naar de boekhoudafdeling van de FOD Volksgezondheid.

4.2 Aanwijzing van het EC dat belast is met de beoordeling van aanvragen voor klinische studies

4.2.1 Aanpassing van het algoritme

De toewijzing van een aanvraag aan een EC met het oog op de beoordeling ervan gebeurt via een algoritme dat geïmplementeerd is in BEATIS. BEATIS is een IT-toepassing voor de toewijzing en het beheer van aanvragen voor klinische proeven. Deze toepassing werd ontwikkeld door de ICT-afdeling van de FOD Volksgezondheid in samenwerking met het administratief personeel van het College. Vooraf gedefinieerde afwijkingen van het algoritme zijn mogelijk en werden goedgekeurd door het College. Deze afwijkingen omvatten bijvoorbeeld zusterstudies die aan hetzelfde EC worden toegewezen, de taal van de ICF's die overeenkomt met de taal van het EC, het versnelde proces zoals de CT-Cure-dossiers ter behandeling of preventie van COVID-19 enz. BEATIS werd ook aangepast om een EC met een 'kwaliteitsprobleem' tijdelijk te labelen. In een dergelijk scenario worden aanvragen alleen toegewezen aan het EC als dit ook de initi le aanvraag heeft beoordeeld. Dit omvat SM-aanvragen, 'aanvragen voor studies die getransitioneerd worden van CTD naar CTR', 'herindieningen', 'het opnieuw toevoegen van België', 'de latere toevoeging van een MSC (wanneer België de RMS is) en 'initi le deel II-aanvragen' wanneer het EC het initi le deel I al had beoordeeld.

Alle afwijkingen en de redenen daarvoor worden gedocumenteerd in BEATIS en kunnen op verzoek van het College worden ge xporteerd.

4.2.2 Tijdelijke lijst van onderzoekslocaties om een gefaseerde toewijzing aan EC's mogelijk te maken

In sommige gevallen wordt het aanvraagdossier voor deel I ingediend v or het dossier voor deel II (zie art. 11 in CTR). Bijgevolg zijn de deelnemende proeflocaties op dat ogenblik nog niet bekend. Om de onafhankelijkheid van het beoordelende EC te waarborgen, wordt de opdrachtgever verzocht om een voorlopige lijst van proeflocaties in te dienen. Het EC dat het deel I-dossier dient te beoordelen, wordt toegewezen op basis van deze voorlopige lijst van locaties. Het toegewezen EC kan ook een belangenconflict met een proeflocatie melden als ze daarvan op de hoogte zijn.

4.3 Zorgen voor een consequente toepassing van de wet door de EC's

4.3.1 Informatiesessies voor de Ethische Comit es

Het administratief personeel heeft drie informatiesessies georganiseerd. De informatiesessies vonden plaats op 07/02/2023, 11/05/2023 en 28/09/2023. Deze sessies vinden plaats in het gebouw van de FOD Volksgezondheid en bieden het administratief personeel de gelegenheid om de EC's te informeren over updates in de relevante wetgeving en aanbevelingen vanuit het College alsook over het bestaan van nieuwe, verplicht te gebruiken sjablonen of documenten. Met ingang vanaf 12/05/2023 heeft het College art. 10 van het K.B. van 09/10/2017, dat stelt dat EC's minstens 1 persoon moeten afvaardigen om deel te nemen aan de informatiesessies georganiseerd door het administratief personeel van het College, bekrachtigd.

4.3.2 Opleidingen voor EC's

Het administratief personeel organiseerde vijf opleidingssessies om de EC's wegwijs te maken in het gebruik van CTIS en om de procedures voor CTR, MDR en IVDR uit te leggen. Ze werden voornamelijk op verzoek georganiseerd voor de nieuwe medewerkers van EC's.

4.3.3 Samenwerking met BAREC

Er hebben twee bijeenkomsten plaatsgevonden tussen vertegenwoordigers van de BAREC-Board en het College, meer bepaald op 21 april en op 15 september 2023.

Binnen dit overlegkader vroeg het College aan BAREC om een ICF-sjabloon op te stellen voor studies met gezonde vrijwilligers, om de mogelijkheid te krijgen om de sjablonen die het BAREC al had opgesteld, zoals de CTR- en MDR-ICF-formulieren, te bekrachtigen en om een richtlijn op te stellen over de billijke compensatie voor deelnemers aan een studie. De overeengekomen samenwerking met BAREC verloopt als volgt:

- De BAREC-werkgroep stelt een richtlijn voor.
- De BAREC-werkgroep vraagt alle bevoegde EC's en andere stakeholders om hun opmerkingen door te geven. Als de opmerkingen aanvaardbaar worden geacht, worden ze opgenomen in de richtlijn.
- Als de richtlijn aanvaardbaar wordt geacht, keurt het College de definitieve richtlijn goed om zo de richtlijn afdwingbaar te maken in België. (In de praktijk was het in de meeste gevallen het College dat de stakeholders heeft gevraagd om hun opmerkingen te bezorgen.)

Tijdens de vergaderingen met BAREC herinnerde het College eraan dat het College wettelijk verantwoordelijk is voor de harmonisatie van de kwaliteitscontrole door de EC's en voor het uitbrengen van adviezen en aanbevelingen voor de EC's.

Tot slot vroegen de EC's, via BAREC, om een actievere rol op te nemen in het verdedigen van de Belgische positie op EU-niveau door te vragen om een vertegenwoordiger te krijgen in het CTCG ethics advisory group. Het College gaf aan dat dit mogelijk is voor  en vertegenwoordiger. Tevens werd gevraagd aan BAREC om iemand af te vaardigen voor een nieuwe projectgroep die de samenwerking tussen CTR en MDR-IVDR zal analyseren.

Op 9 december 2023 namen vertegenwoordigers van het College deel aan het BAREC-symposium. Het symposium stond in het teken van harmonisatie. BAREC nodigde ook de sector uit. Het College gaf een overzicht van de uitdagingen met betrekking tot de harmonisatie en luisterde naar de feedback van EC's over hun ervaringen met de toepassing van de CTR-Verordening en de samenwerking met het College. De EC's vroegen om meer transparantie met betrekking tot de tijdlijnen en uitten hun bezorgdheid over de vertraging bij de toewijzing van subtaken en rollen in CTIS, de vertraging bij de behandeling van dossiers door het administratief personeel en menselijke fouten. Deze voorbeelden benadrukten de impact van onderbezetting bij het administratief personeel

van het College. Bijgevolg besliste het College om deze problemen voor te leggen aan de FOD Volksgezondheid. In een volgende informatiesessie met EC's verduidelijkte het administratief personeel van het College dan de tijdlijnen en prioriteerde ze de activiteiten met betrekking tot de dossiers. Tijdens het symposium adviseerde het College met klem zich te houden aan de Europese richtlijn voor transitiedossiers en drong er bij de EC's op aan hun aandacht meer te richten op nieuwe dossiers in plaats van op klinische proeven die al zijn goedgekeurd onder de Richtlijn Klinische Proeven (de CTD).

4.3.4 Samenwerking met pharma.be en Healixia

Pharma.be informeerde het College in juni 2023 dat sommige ziekenhuizen nog steeds groen licht vragen van hun lokale EC's voordat ze de klinische proef op hun locatie opstarten. In een aantal gevallen vertraagt deze extra procedure de start van de klinische proef. Het College besloot in juli 2023 om een brief te sturen naar de betrokken ziekenhuizen om hen meer inzicht te geven en hanteerde daarbij de volgende argumenten. Ten eerste had deze groenlichtprocedure geen rechtsgrondslag. Ten tweede werd de evaluatie van het dossier overeenkomstig de wet van 2017 al eerder uitgevoerd door een door het College aangesteld EC. Ten derde begrijpt het College dat het lokale EC geïnformeerd moet worden, maar dit mag niet leiden tot een langdurige procedure die het opstarten van de proef vertraagt.

In augustus 2023 namen vertegenwoordigers van het College deel aan een coördinatievergadering met Healixia, BAREC, het FAGG en vaccinatiecentra om mogelijkheden te bespreken om de leidende positie van België in first-in-human en andere klinische studies in een vroege ontwikkelingsfase te behouden en te versterken. Na deze bijeenkomst kwamen de verschillende partners overeen om een Nationale Stuurgroep voor Proeven in een Vroege Ontwikkelingsfase (*National Steering Group on Early Phase trials*) op te richten.

4.3.5 Lijst van door het College goedgekeurde documenten/sjablonen

Het College heeft in 2023 verschillende sjablonen goedgekeurd:

- De EC's hebben gevraagd om een Belgisch addendum aan het EU-sjabloon voor het CV van de onderzoeker toe te voegen. Via dit onderzoekspecifieke addendum wordt de hoofdonderzoeker gevraagd om zijn/haar specifieke expertise voor het onderzoek toe te lichten.
- Goedkeuring van het Europese sjabloon voor biologische stalen.
- Goedkeuring en publicatie van enkele wijzigingen in het ICF-sjabloon voor interventionele klinische proeven bij volwassen patiënten.
- Aanpassing van de Belgische versie van het sjabloon voor een verklaring van geschiktheid van een onderzoekslocatie.

4.4 Het formuleren van adviezen over de toepassing van de wetgeving- en verordeningen

4.4.1 Aanbevelingen/adviezen

Tijdens de bijeenkomst met het FAGG, Healixia en de vaccinatiecentra (CEVAC en Vaccinopolis) werden drie aanbevelingen geformuleerd, die door het College zijn goedgekeurd:

- Aanbeveling om het aantal RFI's te verminderen.
- Aanbeveling met betrekking tot het invoeren van overmacht door EC's.
- Aanbeveling met betrekking tot de wervingsdocumenten vóór de start van de studie die door lokale EC's worden beoordeeld.

4.4.2 Beginselen overeengekomen door het College en geïmplementeerd door het administratief personeel

In het kader van zijn opdracht om ondersteuning en advies te geven, is het College meerdere keren gevraagd om zijn mening te geven over specifieke casussen waarmee de EC's en het administratief personeel worden geconfronteerd. Hier volgen enkele adviezen van het College:

- In het geval van een combistudie (IVDR/MDR) onder de CTD-wetgeving waarbij het IMP (geneesmiddel voor onderzoek) al werd beoordeeld, moet het nieuwe EC dat voor het IVDR is geselecteerd, het hele dossier opnieuw beoordelen.
- Als een aanvraag in het kader van een beroepsprocedure voor de tweede keer wordt beoordeeld, moet het tweede EC zijn beoordeling alleen richten op de redenen voor de eerste weigering en niet op het hele dossier.
- Als de opdrachtgevers PRO's (door patiënten gerapporteerde uitkomsten) gebruiken, moet bij de initiële aanvraag de vertaling van de vragenlijsten in de nationale taal of talen worden ingediend. Dit is vereist voor zowel gevalideerde als niet-gevalideerde vragenlijsten.
- Gewoonlijk is een van de criteria om een beoordelend EC te selecteren de taal van het ICF. Een ander belangrijk criterium is de onafhankelijkheid van de EC's van de onderzoekslocatie. Het tweede criterium heeft voorrang op alle andere criteria. Als geen enkel EC binnen de ICF-taalcategorie onafhankelijk is van de onderzoekslocaties, moet een EC met een andere primaire taal worden geselecteerd. Het belangrijkste criterium is immers de onafhankelijkheid van de EC's. Voor de beoordeling van het ICF en andere documenten in een andere taal dan de primaire taal van de EC-leden, moet het EC advies inwinnen bij een persoon met een goede kennis van die andere taal.

4.4.3 Aanpassing van de wetgeving

Wat de wetgeving betreft, is een wijziging van het koninklijk besluit betreffende de betaling van de EC's voor CT-Cure-dossiers voorgesteld. Dit besluit is bedoeld om aanvullende betalingen aan EC's toe te staan voor urgente dossiers die in het kader van een Europees CT Cure *Joint Action*-dossier worden verwerkt.

4.5 Coördineren, harmoniseren, ondersteunen, evalueren en opvolgen van de kwaliteitscontroleactiviteiten van de EC's

Er werden dit jaar vier kwaliteitsbesprekingen georganiseerd met de kwaliteitsexperts van het College.

13/04/2023	08/06/2023
27/09/2023	06/12/2023

Tijdens deze besprekingen kwamen verschillende onderwerpen aan bod, waaronder de ontwikkeling van een Kwaliteitshandboek, de planning van het memorandum met het FAGG en de ontwikkeling van een QC-tool om de EC's te ondersteunen bij hun kwaliteitscontrole, om KPI's te helpen definiëren en om een eerste benchmarking-oefening mogelijk te maken.

Aan de EC's werd gevraagd om de QC-tool voor dossiers die in het jaar 2023 werden beoordeeld, in te vullen en begin 2024 terug te sturen voor een eerste verslag.

4.6 Ondersteuning van de EC's bij de beoordeling van aanvragen

De belangrijkste administratieve ondersteuning van het College voor de EC's bestaat uit dagelijkse communicatie met deze laatste. Dit omvat onder andere het beantwoorden van hun e-mails en van eventuele vragen die ze over de beoordeling van proefdossiers kunnen hebben. Het administratief personeel zorgt ervoor dat de EC's hun beoordelingen afronden en op de hoogte blijven van de verschillende wettelijke of procedurele deadlines.

Het College organiseerde en nam ook deel aan verschillende sessies en bijeenkomsten om de EC's tijdens de aanvraagprocedure administratief te ondersteunen. Hier volgt een overzicht van deze sessies.

1. CT College-forumvergaderingen. Tijdens deze vergaderingen kunnen de EC's allerlei vragen stellen over CTR, MDR en IVDR. Er wordt een levend document bijgehouden met de vragen van de EC's en de antwoorden van het administratief personeel. Het CT College-forum wordt elke twee weken georganiseerd.
2. Bijeenkomsten van de WG CTR-MDR met het FAGG. Het doel van deze maandelijkse bijeenkomsten is overeenstemming te bereiken over de te gebruiken werkprocessen, sjablonen en richtsnoeren, en besprekingen te voeren over de toepassing van de wetgeving.
3. Bijeenkomsten met expertengroep over Human Challenge Trials (CHIM) georganiseerd door het College en het FAGG. Geïnteresseerde EC's hebben kunnen deelnemen aan een speciale workshop over dit onderwerp. De workshop werd georganiseerd in het Galilee gebouw in het kader van het Chimichurry project en het werd ondersteund door een medewerker van de administratieve staf van het College. De expertengroep heeft een leidraad opgesteld ter ondersteuning van de beoordelaars van CHIM-studies.

Er is besloten dat de CHIM-proeven beoordeeld moeten worden door een voor fase I erkend EC met ervaring op het vlak van gezonde vrijwilligers, met de verplichte ondersteuning van een externe expert in CHIM-proeven en een expert in het therapeutische domein.

4. Workshop over klinische proeven in noodsituaties georganiseerd door het Europese Geneesmiddelenagentschap EMA. Een vertegenwoordiger van het administratief personeel nam deel in juni 2023. Aan deze workshop namen vertegenwoordigers van de lidstaten (nationale bevoegde instanties), vertegenwoordigers van de Ethische Comit es, het DG Gezondheid van de Europese Commissie en vertegenwoordigers van de academische werelddeel. Het doel van dit evenement was om een overzicht te geven van alle moeilijkheden bij de implementatie van klinische proeven voor noodsituaties op het vlak van de volksgezondheid en om mogelijke verbeteringen aan te reiken voor eventuele nieuwe noodsituaties.

5. Een nationale stuurgroep voor proeven in een vroege fase (*National Steering Group on Early Phase trials*). Deze groep werd opgericht in november 2023, met vertegenwoordigers van Healixia, BAREC, het FAGG en het College. Samen willen ze de concurrentiepositie van België op het vlak van studies in een vroege ontwikkelingsfase binnen de Europese markt versterken, de coherentie verbeteren en toekomstige crisissen zoals de COVID-19-pandemie voorkomen.

5. Uitdagingen

Het jaar 2023 stelde het College voor verschillende uitdagingen. Deze kwesties maakten vergaderingen met het kabinet en verschillende vertegenwoordigers van de FOD Volksgezondheid noodzakelijk.

De onderbezetting van het administratieve team van het College was een groot probleem. Het belemmerde de verwerking van alle dossiers en de voltooiing van essentiële taken zoals het memorandum en het jaarverslag. Door dit personeelstekort, in combinatie met het stijgende aantal aanvragen, was het een hele uitdaging om de in de CTR-, MDR- en IVDR-regelgeving opgelegde deadlines te halen. Het gebrek aan personeel had ook gevolgen voor andere activiteiten van het College, zoals de communicatie tussen het FAGG en de EC's.

Bovendien liet de positie van het administratief personeel van het College binnen de structuur van de FOD Volksgezondheid niet toe om de nodige prioriteit toe te kennen aan de versterking van de middelen van het College op het vlak van personeel, budget of instrumenten. De ontwikkeling van het IT-systeem voor het toewijzen van EC's en het opvolgen van de aanvraagdossiers verliep ook bijzonder traag. Het zou tot eind 2023 duren vooraleer de bevoegde hiërarchie binnen de FOD Volksgezondheid het belang erkende van het versterken van de middelen van het College en een oproep lanceerde om nieuwe administratieve medewerkers aan te werven.

Er waren ook problemen met de vergoeding van de leden van het College die sinds 2021 benoemd zijn en die geen vergoeding hadden ontvangen voor hun deelname aan de eerste 17 vergaderingen. Het ministerieel besluit dat deze kwestie behandelt, werd pas in maart 2023 gepubliceerd. Evenzo ontvingen Ethische Comités begin 2023 geen vergoeding voor het beoordelen van CTR-dossiers, omdat het koninklijk besluit met betrekking tot de vergoeding voor de EC's nog niet was goedgekeurd. Uiteindelijk werd het koninklijk besluit van 21/05/2023 met betrekking tot de vergoedingen voor Ethische Comités gepubliceerd in juli 2023 en werden de EC's vanaf deze datum betaald.

De harmonisatie van de beoordelingen door de Ethische Comités (EC's) blijft een uitdaging. Opdrachtgevers en onderzoekslocaties hebben gewezen op het gebrek aan specifieke expertise in bepaalde domeinen, zoals bijvoorbeeld CHIM-proeven. Door actief in te gaan op klachten en door werkgroepen en panels van deskundigen op te zetten en daaraan deel te nemen, heeft het College geprobeerd om aan deze bezorgdheden tegemoet te komen.

Zoals vermeld in het jaarverslag van 2022 blijft het huidige wettelijke kader waarbinnen alle stakeholders moeten werken zeer complex. De overgangperiode van CTD naar CTR, de verschillende tijdlijnen voor de verschillende verordeningen en de overblijfselen van de wet op experimenten creëren een uitdagende omgeving. In dit opzicht is er in het jaar 2023 geen vooruitgang geboekt.

6. Conclusies en vooruitzichten

Het College organiseerde of nam actief deel aan vergaderingen met stakeholders zoals het FAGG, de Ethische Comités, BAREC, het EMA, vertegenwoordigers van de sector of vertegenwoordigers van de universiteits- of onderzoeksinstituten om de onderlinge samenwerking te verbeteren, de kwaliteit te verhogen en de indiening en evaluatie van klinische studies in België te vergemakkelijken.

Het College heeft in samenwerking met de stakeholders verschillende documenten en sjablonen ontwikkeld. Het IT-systeem werd verder verbeterd om een efficiënte behandeling van de aanvragen mogelijk te maken. Er is een tool ontwikkeld om de EC's te helpen bij de kwaliteitscontrole die ze moeten uitvoeren.

Het College heeft ook verschillende aanbevelingen gedaan.

In 2024 wil het College de harmonisatie tussen de beoordelingen van Ethische Comités verbeteren, investeren in de ontwikkeling van expertise binnen de Ethische Comités om de kwaliteit van de evaluaties voor steeds complexere dossiers te verbeteren. Daarnaast zal de nadruk liggen op de naleving van de aanbevelingen van het College door de Ethische Comités. De IT-toepassing voor de toewijzing en opvolging van aanvragen voor klinische proeven zal verder worden ontwikkeld om de efficiëntie te verhogen.

Om haar taken te kunnen vervullen heeft het College een performante samenwerking met de bevoegde hiërarchie binnen de FOD Volksgezondheid nodig (die tot nu toe ontbrak) om de nodige medewerkers en budgettaire middelen te verzekeren.

Blijven investeren in samenwerking met stakeholders blijft een prioriteit om de positie van België op Europees niveau op het vlak van klinische studies van hoge kwaliteit te behouden en om een attractieve omgeving te creëren voor het uitvoeren van dergelijke studies.

7. Bijlage 1 : Aanvragen 2023

7.1 Aantal aanvragen

De verschillende types aanvraagdossiers voor elke verordening (CTR, MDR of IVDR) zijn weergegeven in *Tabel 3*.

CTR	MDR	IVDR
CTAs types	CIAs types	PSAs types
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial (Part I+II)</i> (Initieel (<i>Part I+II</i>)) - <i>Subsequent addition of Belgium</i> (Latere toevoeging van België) - <i>Resubmission</i> (Herindiening) - <i>Appeal</i> (Willig beroep) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMCF (initieel) - <i>Consolidated opinion (initial)</i> (Gecoördineerde beoordeling (initieel)) - <i>Resubmission</i> (Herindiening) - <i>Appeal</i> (Willig beroep) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMPF (initieel)
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial (Part I)</i> (Initieel (<i>Part I</i>)) - <i>Initial (Part II)</i> (Initieel (<i>Part II</i>)) 	/	/
<ul style="list-style-type: none"> - SM (<i>Substantial Modification</i>) - <i>Subsequent addition of a MSC</i> (Latere toevoeging van een MSC) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMCF (SM) - <i>Consolidated opinion (SM)</i> (Gecoördineerde beoordeling (SM)) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMPF (SM)

Tabel 3: De types aanvraagdossiers volgens de verschillende verordeningen

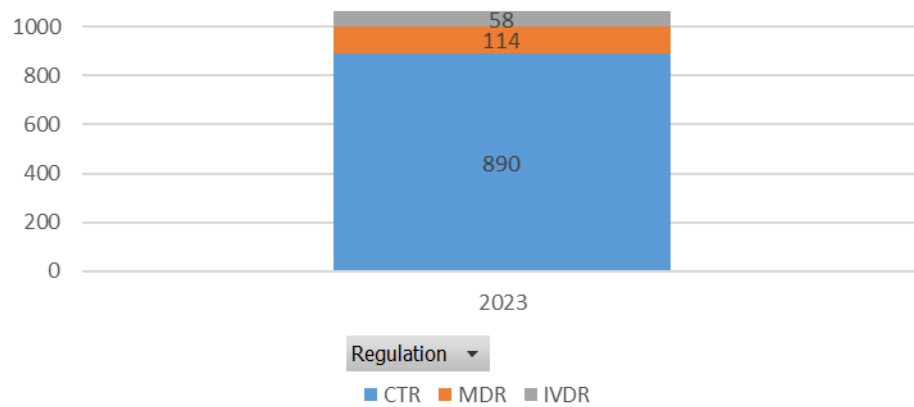
Om de werklast voor het EC te kunnen bepalen bij de beoordeling van de verschillende types dossiers, heeft elk dossiertype een werklastscore gekregen. Deze scores zijn weergegeven in *Tabel 4*.

	CTR	MDR	IVDR
Score	CTAs types	CIAs types	PSAs types
1	<ul style="list-style-type: none"> - Initieel (<i>Part I+II</i>) - Latere toevoeging van België - Herindiening - Willig beroep - Herindiening van België (NIEUW) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMCF (Initieel) - Gecoördineerde beoordeling (Initieel) - Herindiening - Willig beroep 	<ul style="list-style-type: none"> - PMPF (Initieel)
0,5	<ul style="list-style-type: none"> - Initieel (<i>Part I</i>) - Initieel (<i>Part II</i>) 	/	/
0,25	<ul style="list-style-type: none"> - SM - Latere toevoeging van een MSC 	<ul style="list-style-type: none"> - PMCF (SM) - Gecoördineerde beoordeling (SM) 	<ul style="list-style-type: none"> - PMPF (SM)

Tabel 4: De score van de verschillende dossiertypes die gebruikt wordt voor de schatting van de werklast.

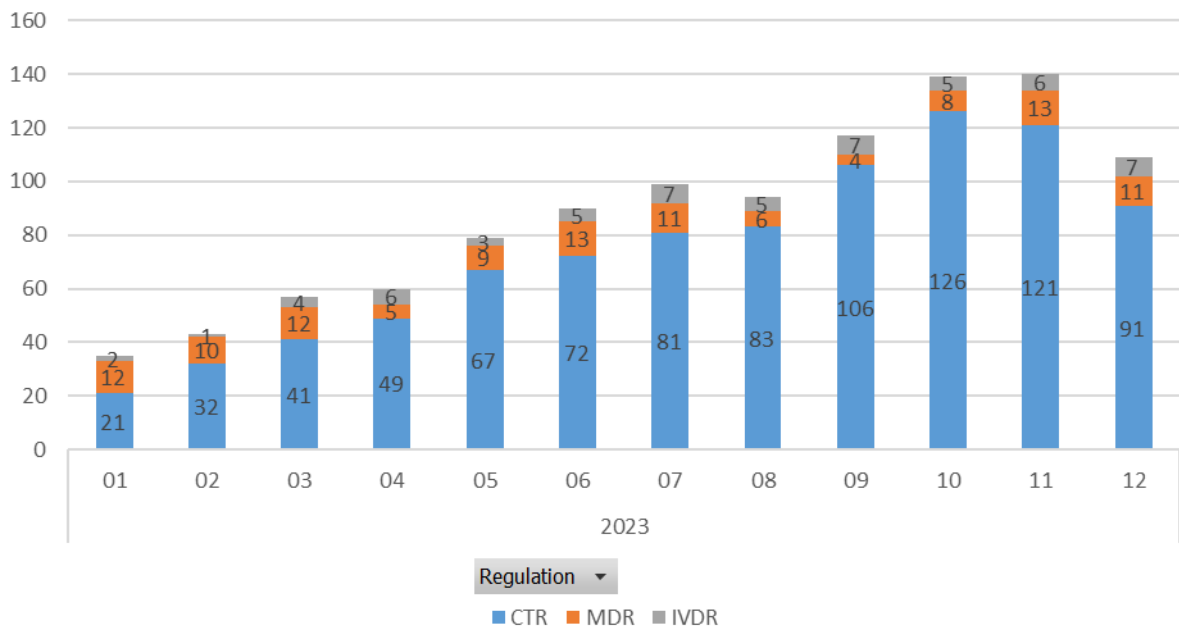
7.1.1 Aantal dossiers (“applications”)

Het aantal dossiers per jaar staat weergegeven in Figuur 3.



Figuur 3: Histogram met het aantal dossiers per jaar (n = 1062 dossiers)

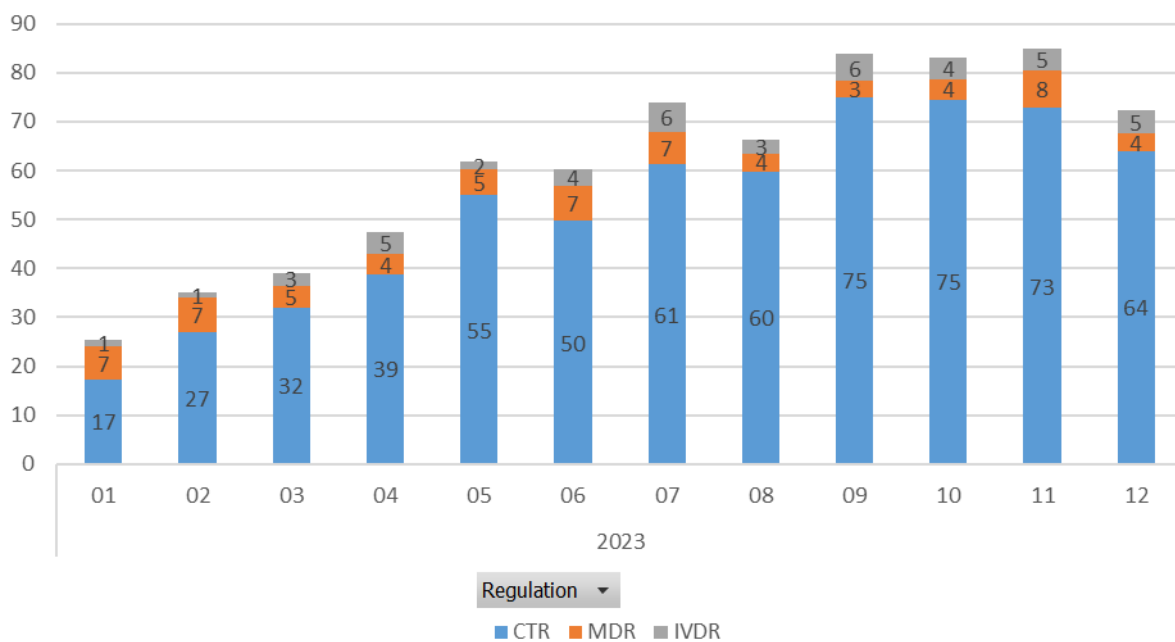
De evolutie per maand van het aantal dossiers is weergegeven in Figuur 4.



Figuur 4: Histogram met het aantal dossiers per maand (n = 1062 dossiers)

7.1.2 Geschatte werklast voor de EC's

De werklast wordt geschat en uitgedrukt op basis van de scores per type dossier zoals weergegeven in Tabel 4. De evolutie per maand van de werklast is weergegeven in Figuur 5.

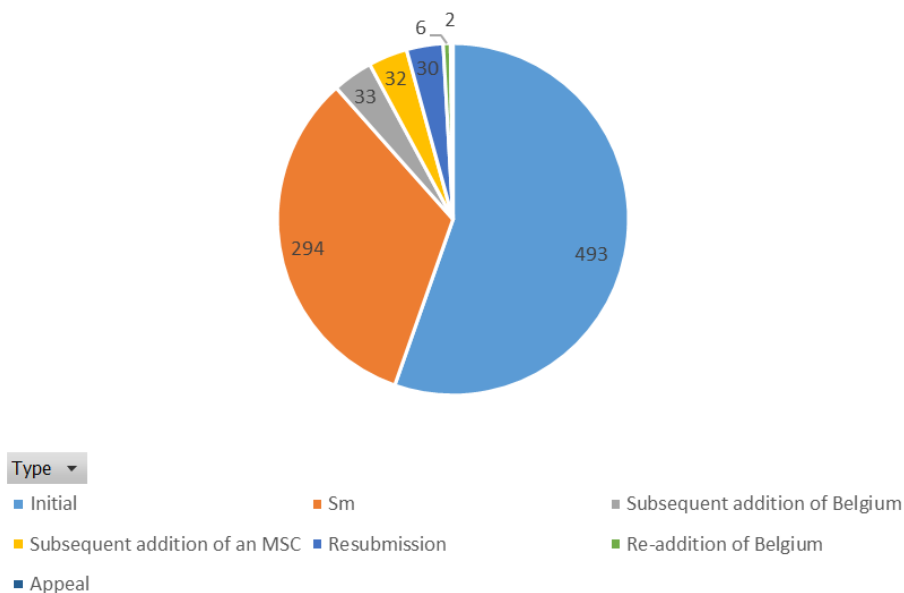


Figuur 5: Histogram met de geschatte werklast per maand (score) (n = 1062 dossiers)

7.1.3 Aantal dossiers per type

7.1.3.1 Verdeling van de CTR dossiers

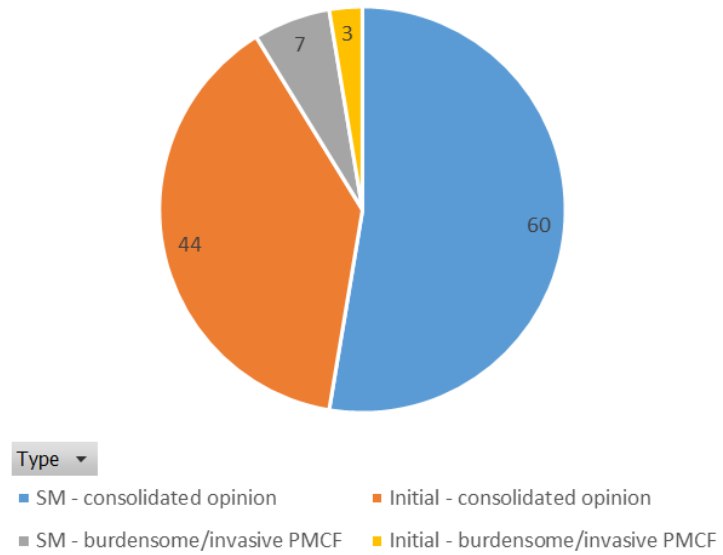
Figuur 6 toont de verdeling over de CTR types dossiers.



Figuur 6: Verdeling dossiers per type CTR (n = 890 dossiers) (zie 7.1 Tabel 3)

7.1.3.2 Verdeling van de MDR dossiers

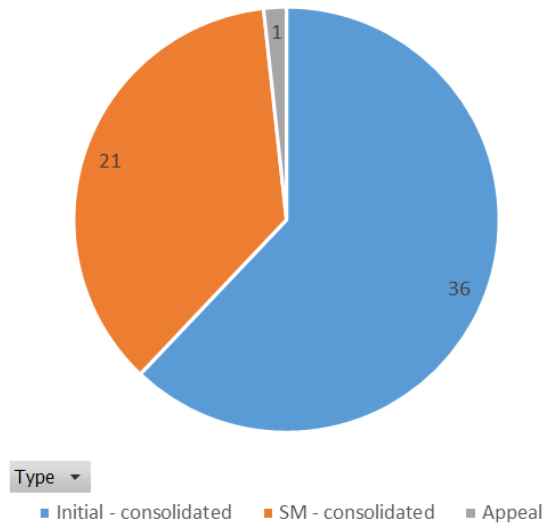
Figuur 7 toont de verdeling over de MDR types dossiers.



Figuur 7: Verdeling dossiers per type – MDR (n = 114 dossiers) (zie 7.1 Tabel 3)

7.1.3.3 Verdeling van de IVDR dossiers

Figuur 8 toont de verdeling over de IVDR types dossiers.

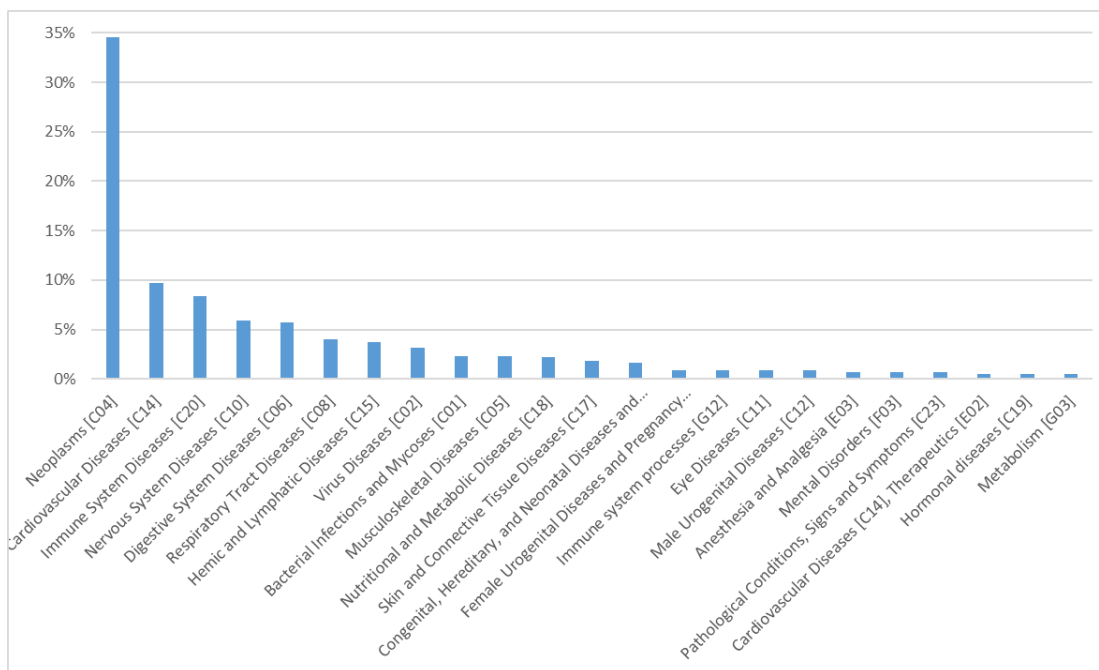


Figuur 8: Verdeling dossiers per type - IVDR (n = 58 dossiers) (zie 7.1 Tabel 3)

7.2 Therapeutische domeinen van de dossiers

7.2.1 Therapeutische domeinen – CTR

Figuur 9 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende CTR therapeutische domeinen.



Figuur 9: Therapeutische domeinen – CTR

Therapeutische domeinen – CTR (volledige lijst)

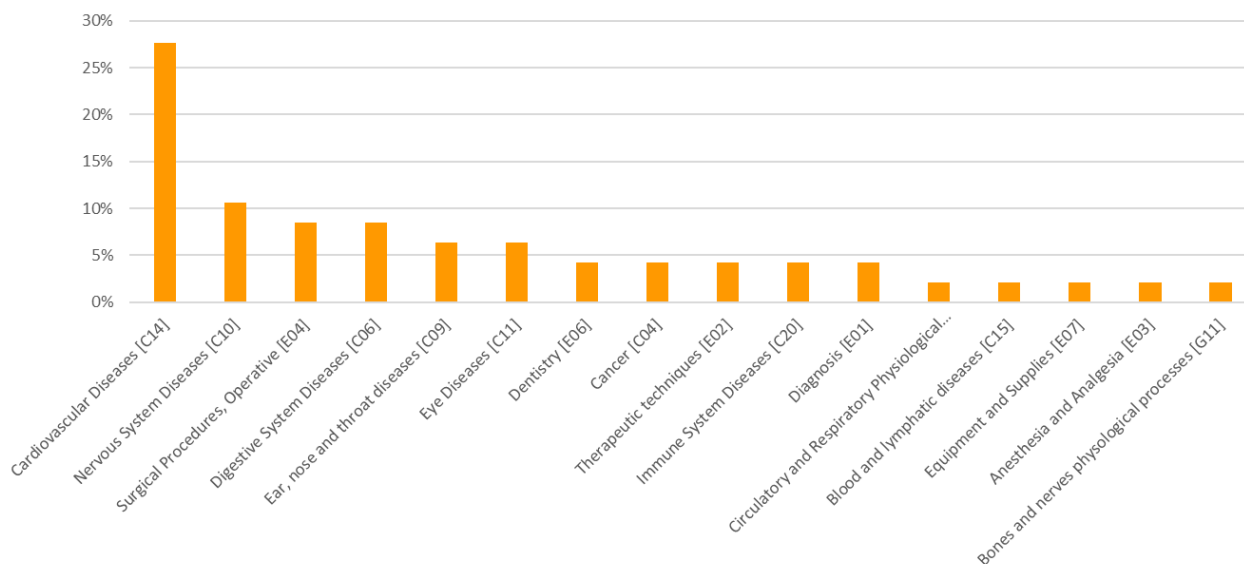
Therapeutische domeinen	Percentage
Neoplasms [C04]	34,6%
Cardiovascular Diseases [C14]	9,7%
Immune System Diseases [C20]	8,4%
Nervous System Diseases [C10]	5,9%
Digestive System Diseases [C06]	5,7%
Respiratory Tract Diseases [C08]	4,0%
Hemic and Lymphatic Diseases [C15]	3,7%
Virus Diseases [C02]	3,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01]	2,3%
Musculoskeletal Diseases [C05]	2,3%
Nutritional and Metabolic Diseases [C18]	2,2%
Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	1,8%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	1,7%
Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,8%
Immune system processes [G12]	0,8%
Eye Diseases [C11]	0,8%
Male Urogenital Diseases [C12]	0,8%
Anesthesia and Analgesia [E03]	0,7%

Mental Disorders [F03]	0,7%
Pathological Conditions, Signs and Symptoms [C23]	0,7%
Cardiovascular Diseases [C14], Therapeutics [E02]	0,5%
Hormonal diseases [C19]	0,5%
Metabolism [G03]	0,5%
Virus Diseases [C02], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	0,3%
Musculoskeletal Diseases [C05], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	0,3%
Nervous System Diseases [C10], Mental Disorders [F03]	0,3%
Behavior and Behavior Mechanisms [F01], Psychological Phenomena [F02], Behavioral Disciplines and Activities [F04]	0,3%
Stomatognathic Diseases [C07]	0,3%
Neoplasms [C04], Otorhinolaryngologic Diseases [C09], Diagnosis [E01], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Parasitic Diseases [C03]	0,2%
Circulatory and Respiratory Physiological Phenomena [G09]	0,2%
Male Urogenital Diseases [C12], Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01], Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,2%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Nutritional and Metabolic Diseases [C18]	0,2%
Nervous System Diseases [C10], Behavior and Behavior Mechanisms [F01], Psychological Phenomena [F02], Mental Disorders [F03]	0,2%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Otorhinolaryngologic Diseases [C09]	0,2%
Microbiological Phenomena [G06]	0,2%
Physiological processes [G07]	0,2%
CT-CURE [BE01]	0,2%
Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13], Immune System Diseases [C20], Digestive System and Oral Physiological Phenomena [G10], Immune system processes [G12]	0,2%
Cell Physiological Phenomena [G04]	0,2%
Digestive System Diseases [C06], Skin and Connective Tissue Diseases [C17], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Nervous System Diseases [C10], Diagnosis [E01], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Digestive System Diseases [C06], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Disorders of Environmental Origin [C21]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Otorhinolaryngologic Diseases [C09], Therapeutics [E02]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Immune System Diseases [C20], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Biological Phenomena [G16]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Nutritional and Metabolic Diseases [C18], Pathological Conditions, Signs and Symptoms [C23]	0,2%
Reproductive and Urinary Physiological Phenomena [G08]	0,2%
Skin and Connective Tissue Diseases [C17], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Respiratory Tract Diseases [C08], Environment and Public Health [N06]	0,2%
Therapeutics [E02]	0,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01], Neoplasms [C04], Digestive System Diseases [C06], Respiratory Tract Diseases [C08]	0,2%
Immune System Diseases [C20], Immune system processes [G12]	0,2%
Behavioral Disciplines and Activities [F04]	0,2%
Cardiovascular Diseases [C14], Metabolism [G03], Physiological processes [G07]	0,2%

Neoplasms [C04], Eye Diseases [C11], Ocular Physiological Phenomena [G14]	0,2%
Hemic and Lymphatic Diseases [C15], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Neoplasms [C04], Hemic and Lymphatic Diseases [C15]	0,2%

7.2.2 Therapeutische domeinen – MDR

Figuur 10 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende MDR therapeutische domeinen.



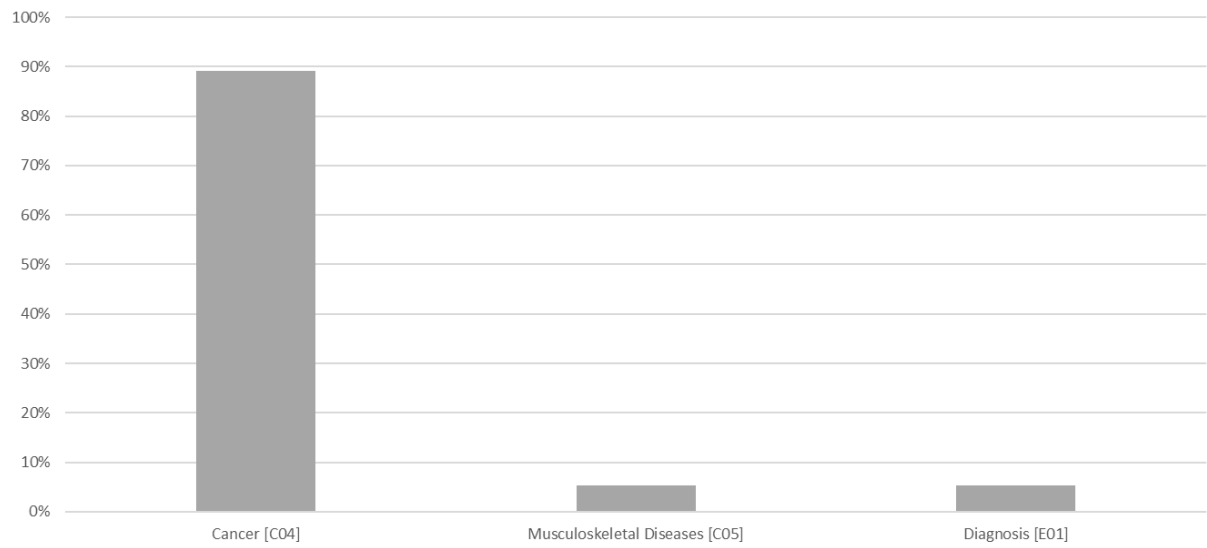
Figuur 10: Therapeutische domeinen – MDR

Therapeutische domeinen – MDR (volledige lijst)

Therapeutische domeinen	Percentage
Cardiovascular Diseases [C14]	28%
Nervous System Diseases [C10]	11%
Surgical Procedures, Operative [E04]	9%
Digestive System Diseases [C06]	9%
Ear, nose and throat diseases [C09]	6%
Eye Diseases [C11]	6%
Dentistry [E06]	4%
Cancer [C04]	4%
Therapeutic techniques [E02]	4%
Immune System Diseases [C20]	4%
Diagnosis [E01]	4%
Circulatory and Respiratory Physiological Phenomena [G09]	2%
Blood and lymphatic diseases [C15]	2%
Equipment and Supplies [E07]	2%
Anesthesia and Analgesia [E03]	2%
Bones and nerves physiological processes [G11]	2%

7.2.3 Therapeutische domeinen – IVDR

Figuur 11 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende IVDR therapeutische domeinen.

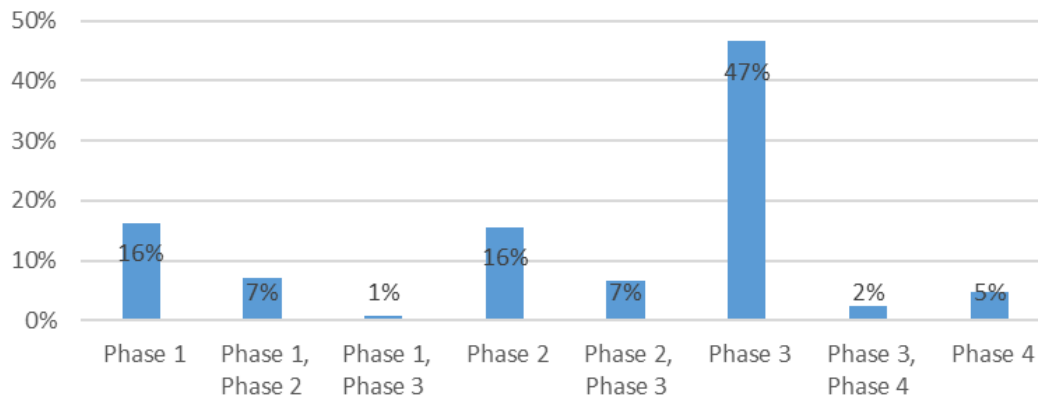


Figuur 11: Therapeutische domeinen - IVDR

7.3 Fase/type van de klinische studies

7.3.1 Studiefase van de CTR dossiers

Figuur 12 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende studiefases van CTR proeven.



Figuur 12: Studiefases van de studiedossiers – CTR

Phase 1 : Het testgeneesmiddel wordt toegediend aan een klein aantal gezonde vrijwilligers om: de optimale dosering te bepalen, de tolerantie te onderzoeken, de eventuele toxiciteit te onderzoeken.

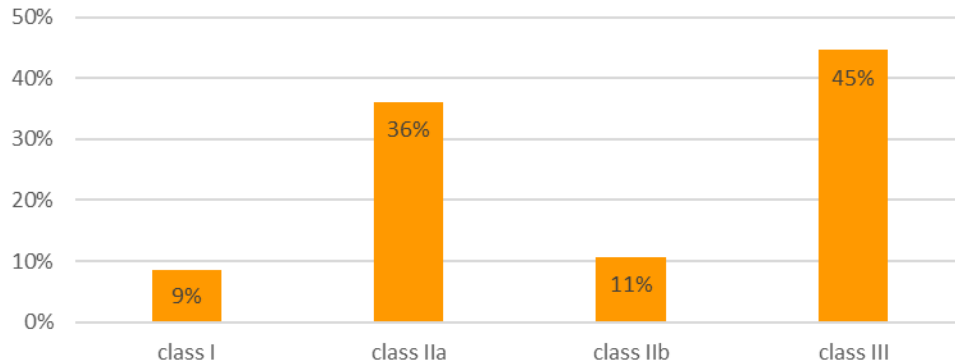
Phase 2 : Het testgeneesmiddel wordt toegediend aan een honderdtal patiënten om: de doeltreffendheid te testen, de bijwerkingen op te lijsten.

Phase 3 : Het testgeneesmiddel wordt toegediend aan een nog groter aantal patiënten (vaak duizenden) om: de balans te bevestigen tussen de voordelen en de risico's, de effecten te onderzoeken en te vergelijken met bestaande geneesmiddelen of met een placebo.

Phase 4 : Het testgeneesmiddel wordt in de handel gebracht en gebruikt door een nog heterogenere groep van patiënten. Dit laat toe om de bijwerkingen nauwgezet op te volgen.

7.3.2 Studieklassen van de MDR dossiers

Figuur 13 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende studieklassen van MDR studies.

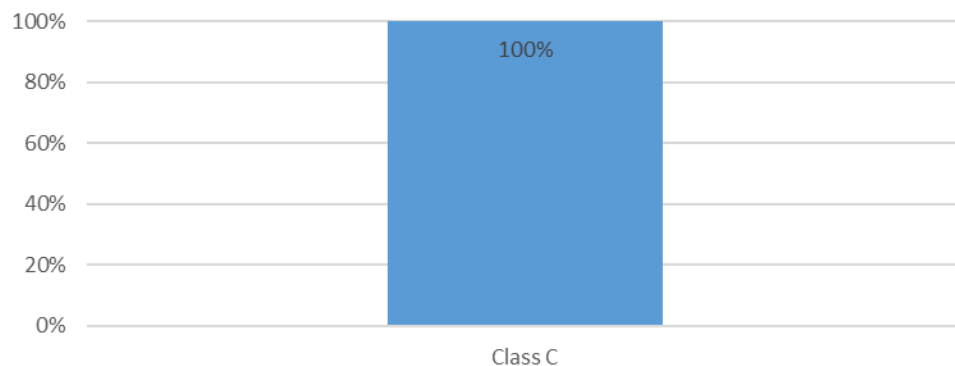


Figuur 13: Studieklassen van de dossiers – MDR

- Class I : laagste risicoklasse*
- Class IIa : potentieel matig risico/bepikt risico*
- Class IIb : potentieel hoog/aanzienlijk risico*
- Class III : hoogste risicoklasse*

7.3.3 Studieklassen van de IVDR dossiers

Figuur 14 toont de verdeling van de dossiers over de verschillende studieklassen van IVDR studies.

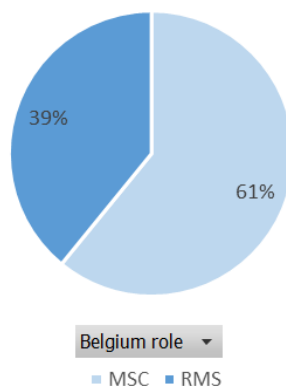


Figuur 14: Studieklassen van de dossiers - IVDR

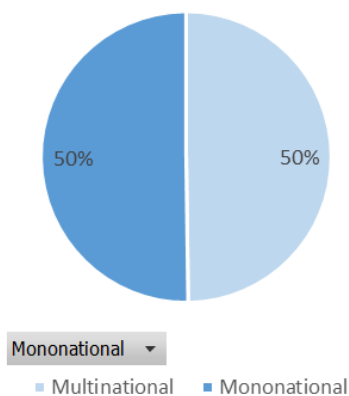
- Classe A : laag individueel risico en laag risico voor de volksgezondheid*
- Classe B : matig individueel risico en/of laag risico voor de volksgezondheid*
- Classe C : hoog individueel risico en/of matig risico voor de volksgezondheid*
- Classe D : hoog individueel risico en hoog risico voor de volksgezondheid*

7.4 Rol van België in de aanvragen

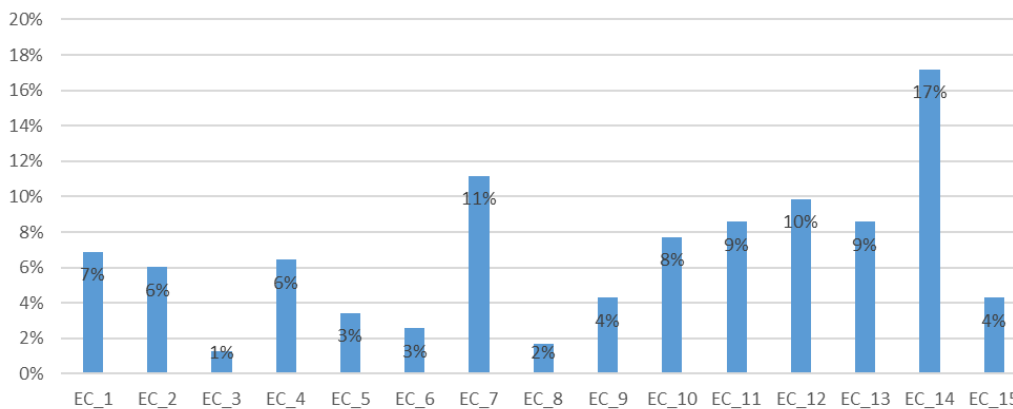
Voor CTR, kan België mononationale en multinationale dossiers ontvangen. Voor multinationale dossiers, kan België de rol spelen van Rapporterende lidstaat, RMS (Reporting member state) of enkel de rol van betrokken lidstaat, MSC (*Member state concerned*). Als België een mononationaal dossier ontvangt, krijgt het de rol van RMS toegewezen.



Figuur 15: De rol van België – CTR



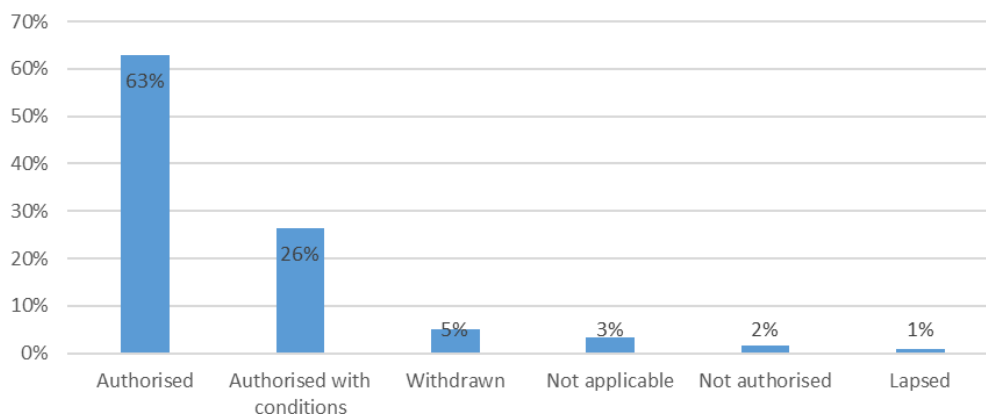
Figuur 16: De verdeling van de dossiers over multinationale en mononationale studies wanneer België RMS is – CTR



Figuur 17: De verdeling van de dossiers over de geanonimiseerde EC's, wanneer België RMS is - CTR

7.5 Resultaat van de aanvragen

7.5.1 Beslissingen – CTR



Figuur 18: De beslissingen over de CTR dossiers

Authorised : Klinische proef goedgekeurd.

Authorised with conditions: Klinische proef die onder voorwaarden is goedgekeurd.

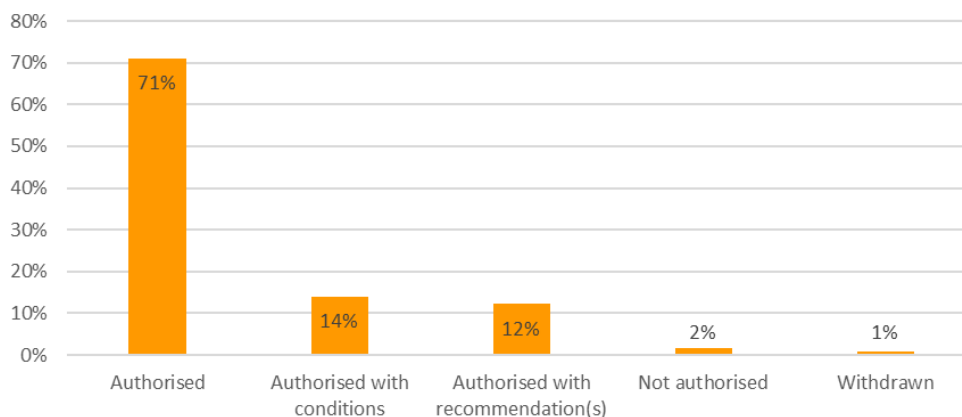
Withdrawn: De sponsor heeft zijn aanvraag voor een klinische proef tijdens de beoordelingsperiode ingetrokken.

Not applicable: Besluit niet van toepassing, bv. aanvragen van klinische proeven volgens artikel 11 van de CTR- regelgeving.

Not authorized: Goedkeuring van een klinische proef is afgewezen.

Lapsed: De sponsor heeft niet binnen de gestelde termijn gereageerd op de vragen die tijdens de beoordelingsperiode zijn gesteld. Als de sponsor niet reageert voor de vervaldatum, vervalt de aanvraag.

7.5.2 Beslissingen – MDR



Figuur 19: De beslissingen over de MDR dossiers

Authorised : Klinisch onderzoek goedgekeurd.

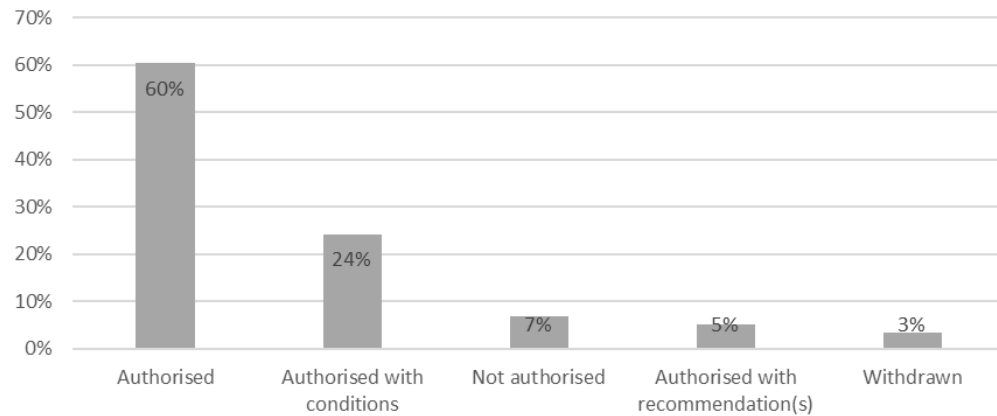
Authorised with conditions: Klinisch onderzoek dat onder voorwaarden is goedgekeurd.

Authorised with recommendation(s) : Klinisch onderzoek goedgekeurd met aanbevelingen.

Withdrawn: De sponsor heeft zijn aanvraag voor een klinisch onderzoek tijdens de beoordelingsperiode ingetrokken.

Not authorized: Goedkeuring van een klinisch onderzoek is afgewezen.

7.5.3 Beslissingen – IVDR



Figuur 20: De beslissingen over de IVDR dossiers

Authorised : Prestatiestudie goedgekeurd.

Authorised with conditions: Prestatiestudie die onder voorwaarden is goedgekeurd.

Authorised with recommendation(s) : Prestatiestudie goedgekeurd met aanbevelingen.

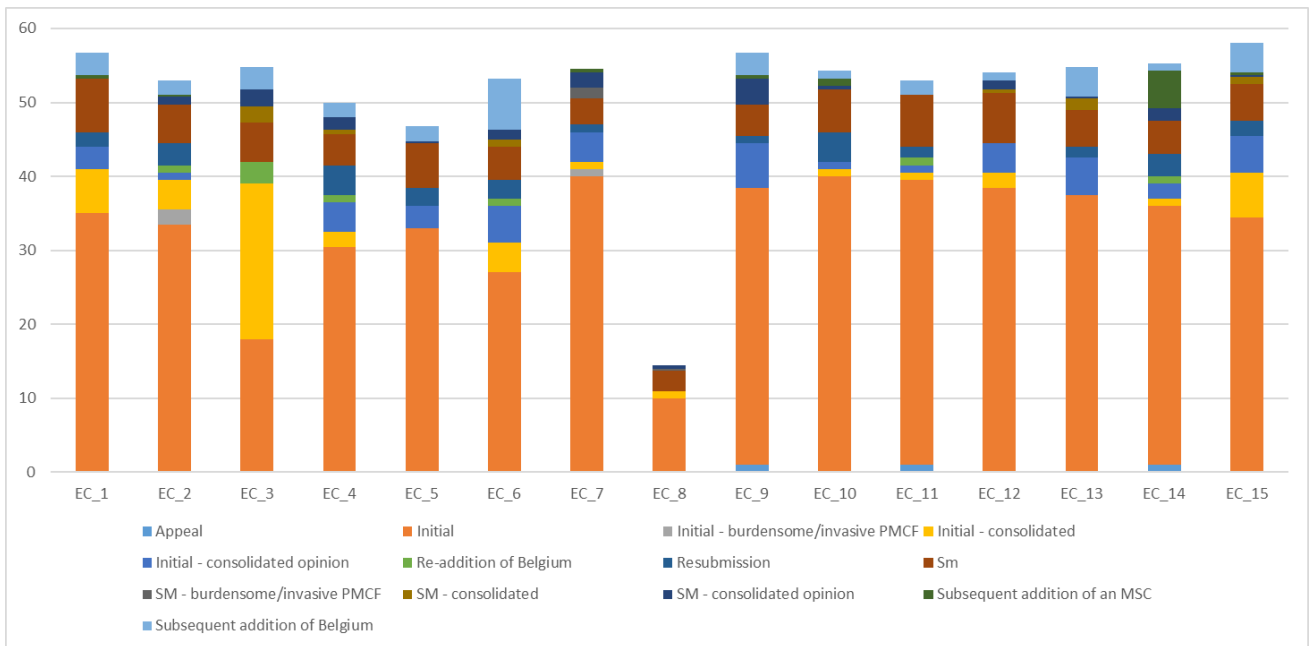
Withdrawn: De sponsor heeft zijn aanvraag voor een prestatie studie tijdens de beoordelingsperiode ingetrokken.

Not authorized: Goedkeuring van een prestatie studie is afgewezen.

8. Bijlage 2 : Prestaties van het College in 2023

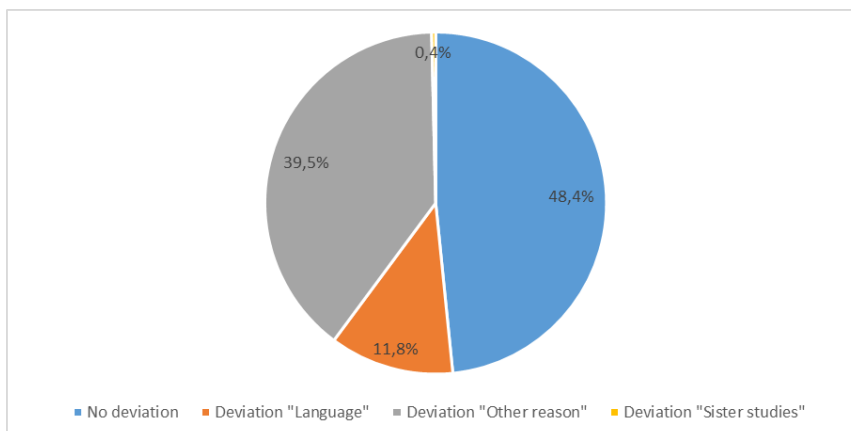
8.1 Aanduiding van het ethisch comité

De scores van de geschatte werklast van de dossiers toegewezen aan de geanonimiseerde EC's worden hieronder per type (zie 7.1 Tabel 4) getoond. De dossiers worden toegewezen op basis van het algoritme voorgesteld in het jaarverslag van 2021-2022. Het EC_8 ontving minder dossiers ten gevolge van een pauze door een kwaliteitsprobleem. Het EC_5 ontving minder dossiers wegens overmacht. Alle andere EC's ontvingen ongeveer eenzelfde geschatte werklast.



Figuur 21: Werklast per EC (score) (zie 7.1 Tabel 4)

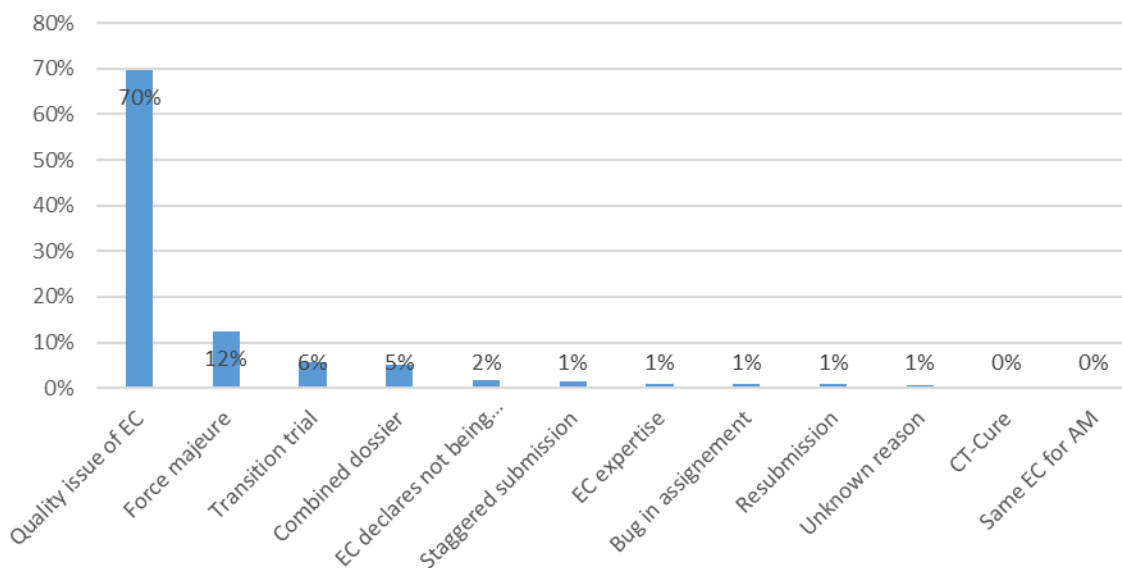
8.2 Afwijkingen van het algoritme



Figuur 22: Afwijkingen (of niet) van het algoritme bij de selectie van het EC

Language: De taal van het beoordelend EC moet de taal van de documenten bestemd voor de deelnemer zijn. Als de taal van het EC niet overeenkomt met deze taal, wordt het eerstvolgende in aanmerking komende EC geselecteerd.

Sister studies: Zusterstudies zijn klinische studies die sterk op elkaar lijken (hetzelfde onderzoeksgeneesmiddel, met een zeer vergelijkbaar protocol en documenten bestemd voor de deelnemer). Wanneer zusterstudies gelijktijdig worden ingediend, kan hetzelfde EC worden geselecteerd.



Figuur 23: Andere redenen ("Other reason") waarvoor een afwijking van het algoritme nodig was bij de selectie van het EC

Quality issue of EC: het Ethisch Comité heeft een kwaliteitsprobleem. Er moest een ander Ethisch Comité toegewezen worden.

Force majeure : artikel 13 van het Koninklijk Besluit van 9 oktober 2017. Er moest een ander Ethisch Comité toegewezen worden.

Transition trial: een studie gestart onder de wet van 7 mei 2004 (CTD) en gemigreerd onder de wet van 7 mei 2017 (CTR). Selectie van hetzelfde Ethisch Comité om expertise te behouden.

Combined dossier: gecombineerde studie (bijv. CTR/MDR). Toewijzing aan hetzelfde Ethisch Comité om expertise te behouden.

EC declares being not independent: het Ethisch Comité gaf aan een belangenconflict te hebben met het dossier. Er moest een ander Ethisch Comité toegewezen worden om de onafhankelijkheid te behouden.

Staggered submission: Aanvraag klinische proef in overeenstemming met artikel 11 van de CTR. Selectie van hetzelfde Ethisch Comité om deskundigheid te behouden.

EC expertise : Ethisch Comité toegewezen op basis van expertise.

Bug in assignment : het algoritme heeft een inconsistent resultaat opgeleverd.

Resubmission : toewijzing aan hetzelfde Ethisch Comité om de expertise te behouden.

Unknown reason : onverklaarde reden.

CT-cure: een klinische studie met betrekking tot COVID-19 die wordt geëvalueerd als onderdeel van het EU CT-Cure project in het kader van een versnelde procedure.

Same EC for AM : toewijzing aan hetzelfde Ethisch Comité om de expertise te behouden (Addition of Member State dossier).

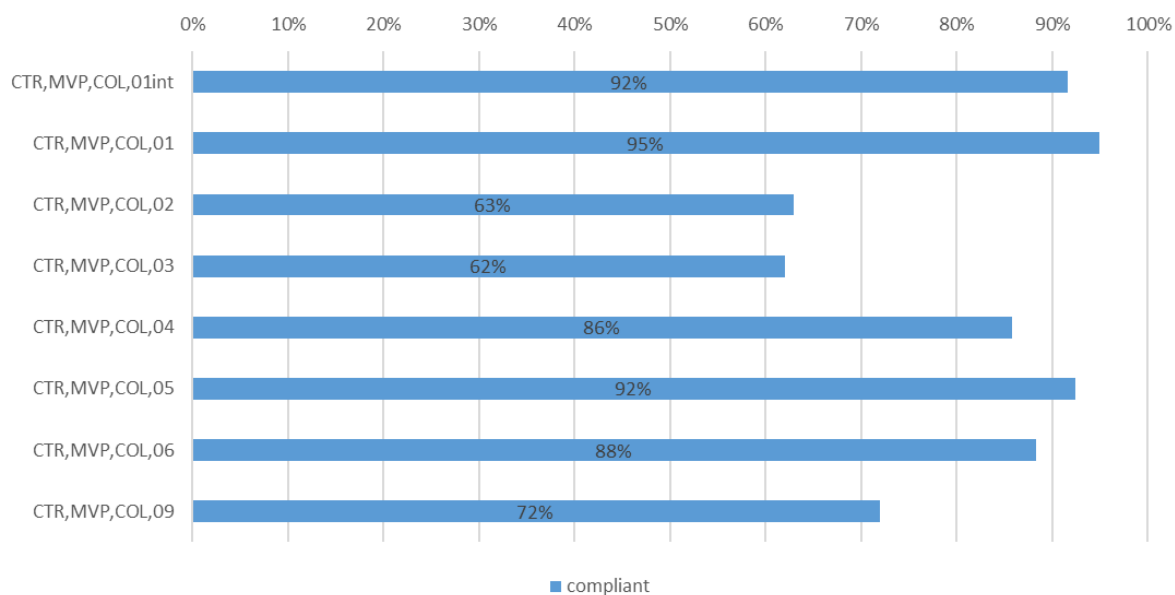
8.3 KPI's termijnen van het College

8.3.1 Gemeten KPI's – CTR

Tabel 5 toont de definitie van de gemeten Key Performance Indicators (KPI's) voor het halen van de deadlines door het College. Het DAR (draft assessment report) is het ontwerp van het beoordelingsrapport.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI CTR (MVP, COL, 01int)	Tijd voor het College om een EC toe te wijzen (interne KPI voor het College)	≤ 5 dagen
KPI CTR (MVP, COL, 01)	Tijd voor het College om een EC toe te wijzen volgens art. 27 van het KB van 9/10/2017	≤ validatiedatum
KPI CTR (MVP, COL, 02)	Tijd voor het College om rollen toe te wijzen aan het EC	≤ 1 dag
KPI CTR (MVP, COL, 03)	Tijd voor het College om een validatiemail te sturen naar het EC	≤ 1 dag
KPI CTR (MVP, COL, 04)	Tijd voor het College om de proeflocatie(s) op de hoogte te brengen dat een dossier werd ingediend	≤ 3 dagen
KPI CTR (MVP, COL, 05)	Tijd voor het College om het PART II DAR van de eerste ronde in te dienen in CTIS	≤ 1 dag
KPI CTR (MVP, COL, 06)	Tijd voor het College om de RFIs Part II naar de opdrachtgever te sturen via CTIS	≤ 1 dag
KPI CTR (MVP, COL, 09)	Tijd voor het College om de finale conclusie Part II in te dienen	≤ 1 dag

Tabel 5: Definitie van de CTR KPI's voor het College – CTR (Dagen zijn kalender dagen. COL, 01int is een interne deadline voor de toewijzing, COL, 01 is de officiële deadline voor de toewijzing. Bvb voor COL, 01int, als het College een notificatie van submitie van een dossier ontvangt, heeft het College maximum 5 dagen om het EC toe te wijzen)



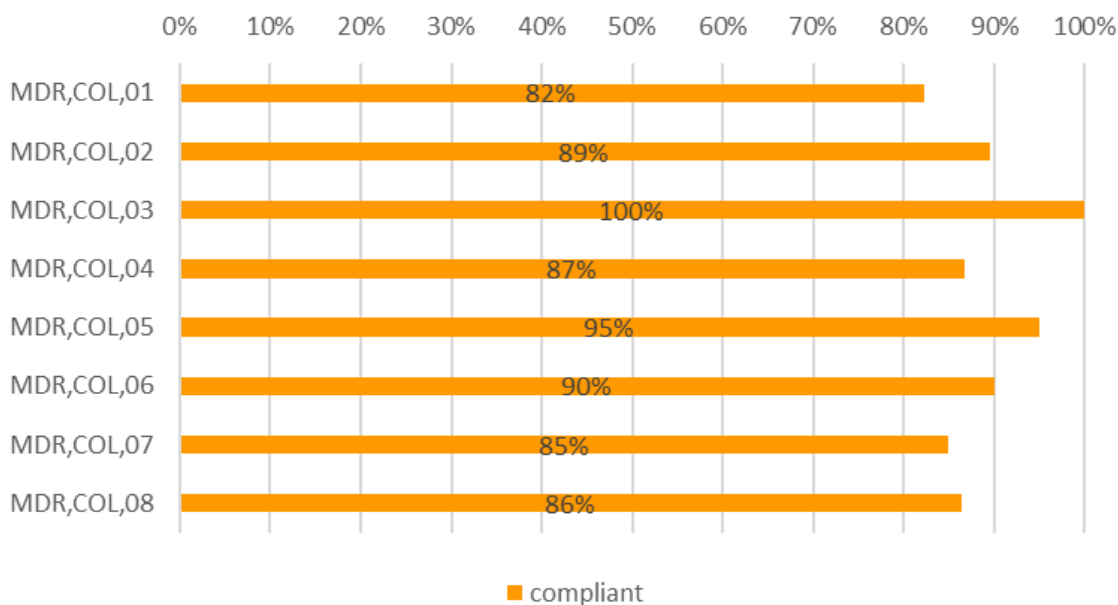
Figuur 24: Compliance van het College voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers - CTR

8.3.2 Gemeten KPI's – MDR

Tabel 6 toont de definitie van de gemeten *Key Performance Indicators (KPI's)* voor het halen van de deadlines door het College.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI MDR (COL, 01)	Tijd voor het College om een EC toe te wijzen	≤ 3 dagen
KPI MDR (COL, 02)	Tijd voor het College om een dossier te sturen naar het EC	≤ 1 dag
KPI MDR (COL, 03)	Tijd voor het College om een dossier te sturen naar de sites	≤ 3 dagen
KPI MDR (COL, 04)	Tijd voor het College om de evaluatie van de eerste ronde (of finale ronde voor PMCF) voor consolidatie naar het FAGG te sturen	≤ 1 dag
KPI MDR (COL, 05) niet van toepassing voor PMCF	Tijd voor het College om de RFI naar het EC te sturen na de verzending van de RFI en de geconsolideerde evaluatie naar de opdrachtgever	≤ 3 dagen
KPI MDR (COL, 06) niet van toepassing voor PMCF	Tijd voor het College om het antwoord van de opdrachtgever door te sturen naar het EC	≤ 1 dag
KPI MDR (COL, 07) niet van toepassing voor PMCF	Tijd voor het College om de finale conclusie naar het FAGG te sturen	≤ 2 dagen
KPI MDR (COL, 08)	Tijd voor het College om de finale geconsolideerde beslissing naar het EC te sturen	≤ 3 dagen

Tabel 6: Definitie van de CTR KPI's voor het College – MDR (Dagen zijn kalender dagen)



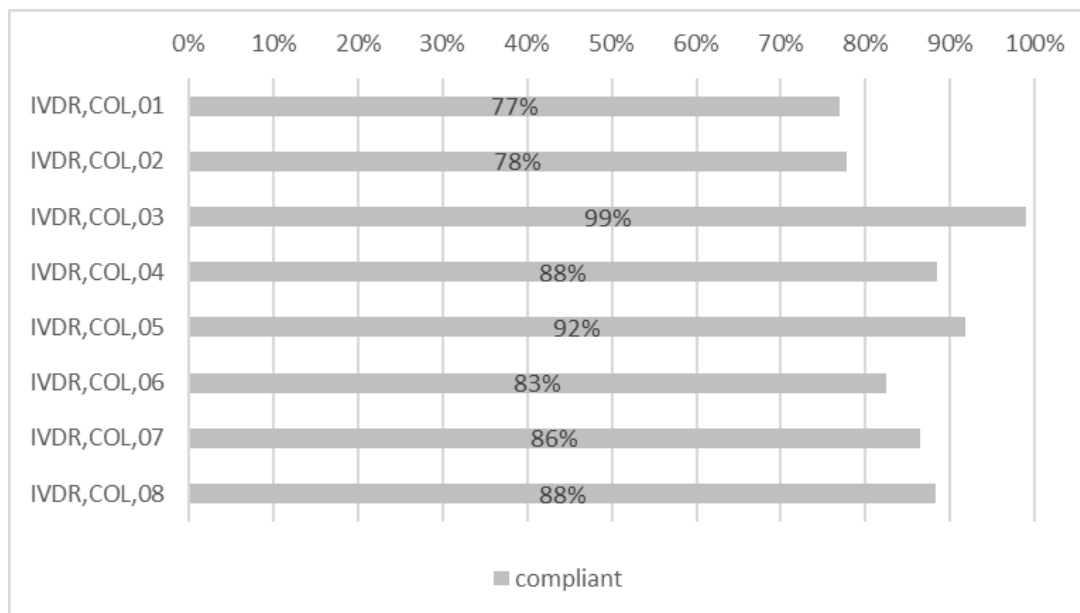
Figuur 25: Compliance van het College voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers - MDR

8.3.3 Gemeten KPI's – IVDR

Tabel 7 toont de definitie van de gemeten *Key Performance Indicators (KPI's)* voor het halen van de deadlines door het College.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI IVDR (COL, 01)	Tijd voor het College om een EC toe te wijzen	≤ 3 dagen
KPI IVDR (COL, 02)	Tijd voor het College om een dossier te sturen naar het EC	≤ 1 dag
KPI IVDR (COL, 03)	Tijd voor het College om een dossier te sturen naar de sites	≤ 3 dagen
KPI IVDR (COL, 04)	Tijd voor het College om de evaluatie van de eerste ronde (of finale ronde voor PMPF) voor consolidatie naar het FAGG te sturen	≤ 1 dag
KPI IVDR (COL, 05) niet van toepassing voor PMPF	Tijd voor het College om de RFI naar het EC te sturen na de verzending van de RFI en de geconsolideerde evaluatie naar de opdrachtgever	≤ 3 dagen
KPI IVDR (COL, 06) niet van toepassing voor PMPF	Tijd voor het College om het antwoord van de opdrachtgever door te sturen naar het EC	≤ 1 dag
KPI IVDR (COL, 07) niet van toepassing voor PMPF	Tijd voor het College om de finale conclusie naar het FAGG te sturen	≤ 2 dagen
KPI IVDR (COL, 08)	Tijd voor het College om de finale geconsolideerde beslissing naar het EC te sturen	≤ 3 dagen

Tabel 7: Definitie van de CTR KPI's voor het College – IVDR (Dagen zijn kalender dagen)



Figuur 26: Compliance van het College voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers - IVDR

9. Bijlage 3 : Prestaties van de Ethische Comit es in 2023

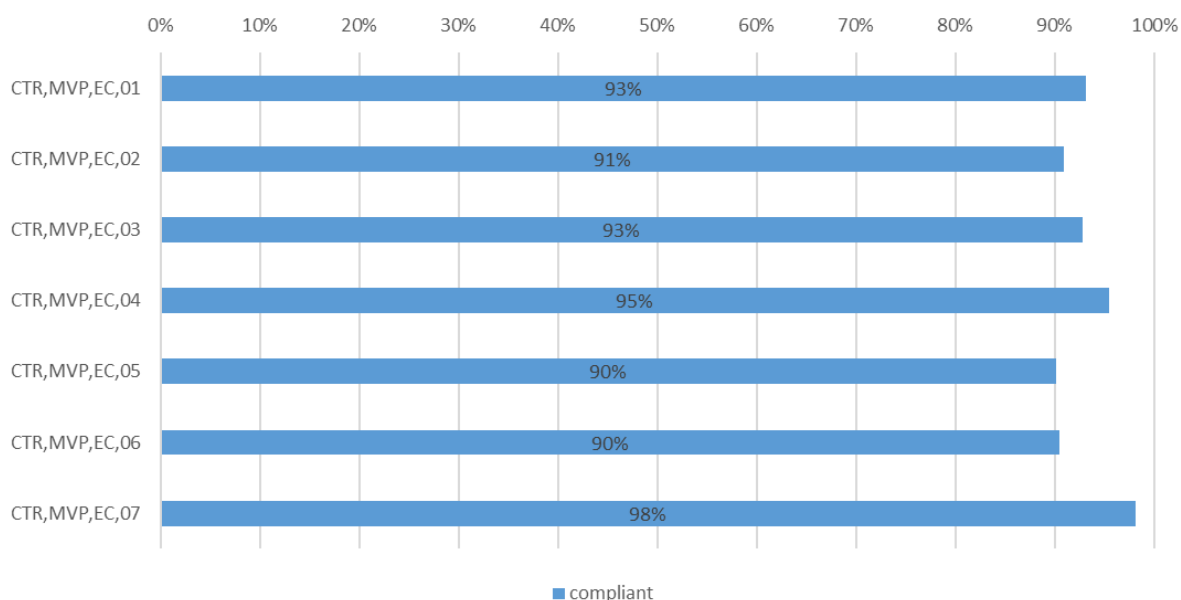
9.1 KPI's wettelijke termijnen van de Ethische Comit es

9.1.1 Gemeten KPI's - CTR

Tabel 8 toont de definitie van de gemeten *Key Performance Indicators (KPI's)* voor het halen van de deadlines door de Ethische Comit es.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI CTR (MVP, EC, 01)	Tijd voor het EC om de vragen over Part I in te dienen	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 02)	Tijd voor het EC om het Part I DAR in te dienen	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 03)	Tijd voor het EC om de vragen over Part II in te dienen	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 04)	Tijd voor het EC om het Part II DAR in te dienen	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 05)	Tijd voor het EC om de mail met de beoordeling <i>Part I</i> naar het College te sturen	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 06)	Tijd voor het EC om het finaal DAR betreffende <i>Part I</i> op te laden in CTIS	≤ 1 dag na de deadline
KPI CTR (MVP, EC, 07)	Tijd voor het EC om het finaal DAR betreffende <i>Part II</i> op te laden in CTIS	≤ 1 dag na de deadline

Tabel 8: Definitie van de KPI's voor de Ethische Comit es – CTR (Dagen zijn kalender dagen. De deadlines zijn tussentijdse tijdslijnen opgelegd door het CT College die het EC moet respecteren om de strikte algemene tijdslijnen van CTR te respecteren).



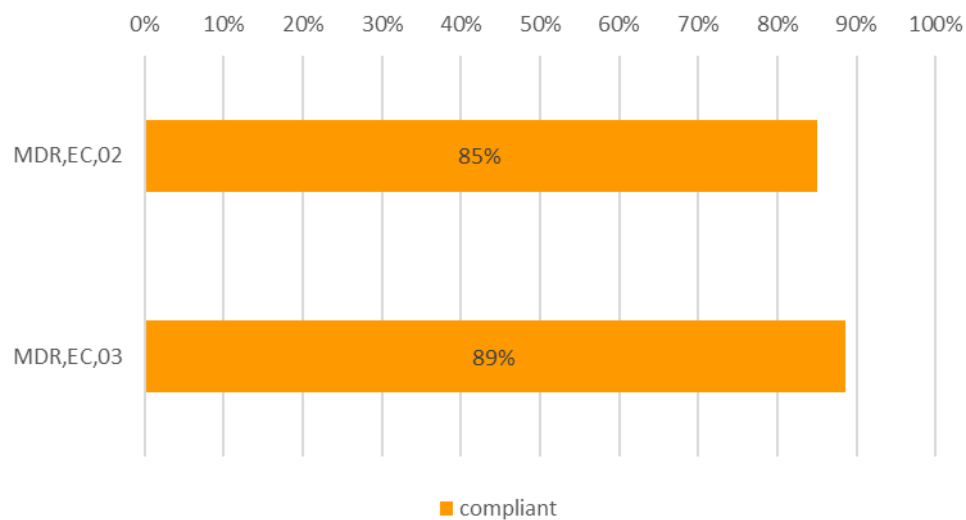
Figuur 27: Compliance van de Ethische Comit es voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers – CTR

9.1.2 Gemeten KPI's – MDR

Tabel 9 toont de definitie van de gemeten *Key Performance Indicators (KPI's)* voor het halen van de deadlines door de Ethische Comit es.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI MDR (EC, 02)	Tijd voor het EC om het dossier te evalueren en om haar evaluatie naar het College te sturen	≤ deadline
KPI MDR (EC, 03) <i>niet van toepassing voor PMCF</i>	Tijd voor het EC om haar conclusie naar het College te sturen	≤ deadline

Tabel 9: Definitie van de KPI's voor de Ethische Comit es – MDR (Dagen zijn kalender dagen)



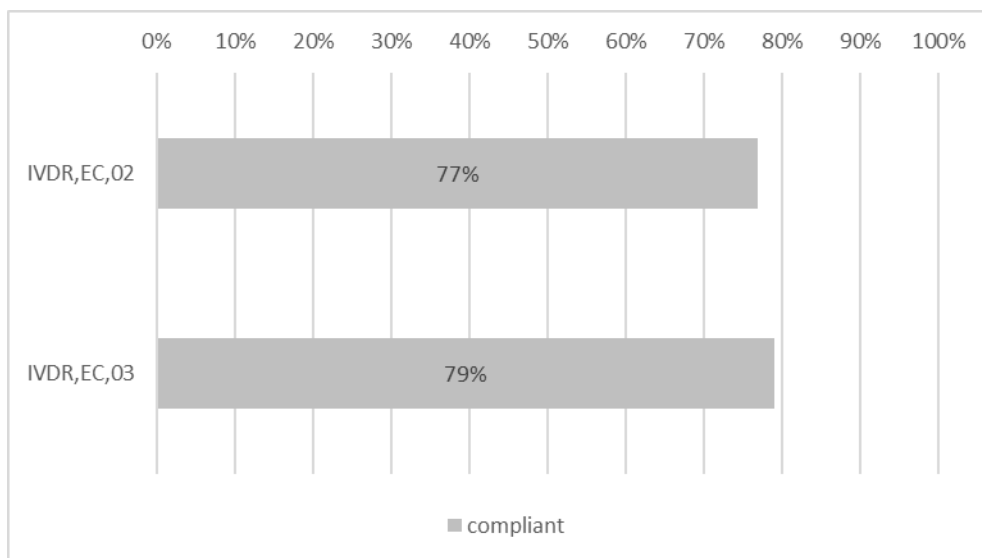
Figuur 28: Compliance van de Ethische Comit es voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers – MDR

9.1.3 Gemeten KPI's – IVDR

Tabel 10 toont de definitie van de gemeten *Key Performance Indicators (KPI's)* voor het halen van de deadlines door de Ethische Comit es.

Naam van KPI's	Definitie	Compliant
KPI IVDR (EC, 02)	Tijd voor het EC om het dossier te evalueren en om haar evaluatie naar het College te sturen	≤ deadline
KPI IVDR (EC, 03) <i>niet van toepassing voor PMPF</i>	Tijd voor het EC om haar conclusie naar het College te sturen	≤ deadline

Tabel 10: Definitie van de KPI's voor de Ethische Comit es – IVDR (Dagen zijn kalender dagen)



Figuur 29: Compliance van de Ethische Comit es voor de KPI's bij de behandeling van de dossiers – IVDR