

dr. V. Mijatovic
afdeling verloskunde & gynaecologie/IVF-centrum
ZH 8F 012

Medisch Ethische Toetsingscommissie VUmc

Van der Boechorststraat 7, kamer H-443

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

020 444 5585

www.vumc.nl/METc

Datum: Amsterdam, 25 juli 2019
Ons kenmerk: 2018.291 - NL62838.029.18
Betreft: Positief oordeel

Geachte heer Mijatovic,

De Medisch Ethische Toetsingscommissie VU medisch centrum (bevoegd tot oordelen op grond van art. 2.2.a WMO) **oordeelt positief over de uitvoering van het onderzoek met titel:**

Tubal flushing with oil-based contrast during HSG in subfertile women: Is early flushing effective and cost-effective as compared to delayed flushing?

Verrichter: VU medisch centrum
Type onderzoek: Interventie onderzoek
Subtype onderzoek/Soort interventie: Onderzoek met een geneesmiddel
Onderzoeksinstituut: Amsterdam Cardiovascular Sciences

De goedkeuring van het protocol is gebaseerd op de documenten die in bijlage 1 zijn opgenomen.

Wij wijzen u erop dat **alle** onderzoekers die betrokken zijn bij de uitvoering van de studie (ook de onderzoekers in de deelnemende instellingen) op de hoogte moeten zijn van de laatste aanpassingen in het onderzoeksprotocol en eventuele appendices. Hiervan moet schriftelijk bewijs aanwezig zijn bij de onderzoeksdocumentatie.

- **Toestemming raad van bestuur VUmc**
Volledigheidshalve maken wij u erop attent dat het onderzoek pas mag worden uitgevoerd nadat u schriftelijk toestemming heeft gekregen van de raad van bestuur van VUmc.

Deelnemende centra

De commissie heeft de in bijlage 1 vermelde onderzoeksverklaring(en) bekeken. Zij heeft geconstateerd dat is voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdeel e en k, van de WMO.



De goedkeuring betreft de uitvoering in:

Onderzoekscentra	Lokale hoofdonderzoeker
VU medisch centrum	V. Mijatovic
ziekenhuis Amstelland	A. Mozes
Ziekenhuis Gelderse Vallei	A. van Dongen
Gelre ziekenhuizen	M.A.F. Traas
Martini Ziekenhuis Groningen	D.P. van der Ham
VieCuri Medisch Centrum	P. Bourdez
Rijnstate ziekenhuis (loc. Arnhem)	A.W. Nap

Het bestuur of directie van deze instelling(en) dient toestemming te geven voor de uitvoering van het onderzoek in de eigen instelling. Pas na het verkrijgen van deze toestemming kan het onderzoek in het desbetreffende centrum starten.

Indien het onderzoek ook in een of meerdere Nederlandse instellingen dan bovengenoemd zal worden uitgevoerd, dient de coördinator van het onderzoek hiervoor een onderzoeksverklaring in te dienen, op grond waarvan de METc VUmc een nader oordeel zal uitspreken over de participatie van die instellingen.

Vergadering en documenten

Op 24/05/2018 is het onderzoeksdossier compleet verklaard en bij de METc VUmc in behandeling genomen. Het onderzoeksdossier - gebaseerd op de documenten die in bijlage 1 zijn vermeld - is besproken in de vergadering van 14/06/2018. De samenstelling van de commissieleden is in bijlage 2 opgenomen.

Motivering

De commissie is van oordeel dat het onderzoek voldoet aan het bepaalde in de van toepassing zijnde wet- en regelgeving, met name de WMO en, voor zover relevant, het ICH/GCP richtsnoer.

De commissie is van oordeel dat het onderzoeksprotocol in een toestemmingsprocedure voorziet die overeenstemt met artikel 6, eerste lid, van de WMO.

De commissie is van mening dat is voldaan aan de voorwaarden in artikel 6, vijfde t/m negende lid, van de WMO. De proefpersonen (en/of degenen die mede/in hun plaats bevoegd zijn tot het geven van toestemming voor deelname aan het onderzoek) worden op gepaste, volledige en begrijpelijke wijze schriftelijk over het onderzoek geïnformeerd.

Verzekeringen

De METc VUmc heeft vastgesteld dat op correcte wijze uitvoering is gegeven aan de verzekeringsplicht in artikel 7, eerste lid, van de WMO, en zoals nader uitgewerkt in het *Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015* (Besluit van 24 november 2014). Naar het oordeel van de commissie gaat het onderzoek gepaard met risico.

Het onderzoek valt onder de proefpersonenverzekering van VUmc.



De commissie heeft geconstateerd dat een aansprakelijkheidsverzekering is afgesloten zoals bepaald in artikel 7, negende lid, van de WMO.

Voorwaarden en verplichtingen

De METc VUmc wijst u op de voorwaarden en verplichtingen die in bijlage 3 zijn vermeld. De commissie heeft de bevoegdheid haar positieve oordeel in te trekken als vaststaat dat de uitvoering van het onderzoek ernstig tekort schiet.

Het voorliggend oordeel verliest zijn geldigheid indien de start van het onderzoek (inclusie van de eerste proefpersoon) niet binnen twee jaar nadat dit besluit is genomen heeft plaatsgevonden.

Administratief beroep

Tegen dit besluit kan een belanghebbende op grond van artikel 23 WMO binnen zes weken na de dag waarop het besluit is bekend gemaakt, administratief beroep instellen bij de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Het beroepschrift dient u te adresseren aan: CCMO, Postbus 16302, 2500 BH Den Haag.

Met vriendelijke groet,
namens de Medisch Ethische Toetsingscommissie,

prof. dr. J.A.M. van der Post, voorzitter

Mevr. dr. M. Bos-Pronk, secretaris

- Bijlage 1: Documentenlijst
- Bijlage 2: Samenstelling METc VUmc
- Bijlage 3: Voorwaarden en verplichtingen
- Bijlage 4: IRB approval

c.c.: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek te Den Haag (CCMO) - *digitaal uploaden*
c.c.: crb@vumc.nl
c.c.: n.vanwelie@vumc.nl



Bijlage 1 - Documentenlijst

Sectie	Onderwerp	Versie
	wetenschappelijke publicatie (sectie O)	Dreyer, et al. (2017)
	wetenschappelijke publicatie (sectie O)	Mohiyiddeen, et al. (2015)
	wetenschappelijke publicatie (sectie O)	Satoh, et al. (2015)
	wetenschappelijke publicatie (sectie O)	Shuhei, et al. (2017)
A1	aanbiedingsbrief	d.d. 2-11-2018 (getekend)
A1	aanbiedingsbrief	d.d. 21-12-2018
A1	aanbiedingsbrief	d.d. 8-5-18
A1	commentaar METc	d.d. 14-2-2019
A1	commentaar METc	d.d. 15-3-2019
A1	commentaar METc	d.d. 21-6-2018
A1	commentaar METc	d.d. 21-6-2018 (commentaar PIF)
A1	commentaar METc	d.d. 7-12-2018
A1	reactie op commentaar METc	
A1	reactie op commentaar METc	
A1	reactie op commentaar METc	
A1	reactie op commentaar METc	aanvulling ontvangen op d.d. 28-1-2019
A3	ontvangstbewijs EudraCT-nummer	d.d. 26-10-2018
A3	ontvangstbewijs EudraCT-nummer	d.d. 26-10-2018
B1	ABR-formulier	versie 3 d.d. 25-4-2019
B21	goedkeuring CWO	ICar-VU. d.d. 18-5-18
B24	risicoclassificatie	Verwaarloosbaar. Versie 1.0, d.d. 11-4-18
B3	EudraCT aanvraagformulier	getekend d.d. 24-4-2019
B5	EudraCT formulier kennisgeving wijziging	getekend d.d. 25-4-2019
C1	onderzoeksprotocol	versie 1.4 d.d. 19-3-2019
D21	SPC	Lipiodol UF. Herzien d.d. 11-3-16
E12	informatiebrief incl. toestemmingsverklaring	versie 1.4 d.d. 25-4-2019
F1	vragenlijst	iMPCQ 12 mnd versie 3.0 d.d. 7-12-2018 (TC)
F1	vragenlijst	iMPCQ 6 maanden versie 3.0 d.d. 7-12-2018 (TC)
F1	vragenlijst	zwangerschap na 12 maanden versie 3.0 d.d. 7-12-2018
G1	WMO proefpersonenverzekering	Centramed tbv VUmc, getekend januari 2018
G2	aansprakelijkheidsverzekering	Centramed tbv VUmc, getekend januari 2018
H1	CV onafhankelijk deskundige	M. Wouters, d.d. 1-3-18
I2	onderzoeksverklaring	Amstelland tbv A. Mozes getekend d.d. 20-12-2018
I2	onderzoeksverklaring	Gelderse Vallei tbv A. van Dongen d.d. 12-12-2018
I2	onderzoeksverklaring	Gelre tbv M. Traas getekend d.d. 7-12-2018
I2	onderzoeksverklaring	Martinizekenhuis t.b.v. Van der Ham d.d. 20-12-2018
I2	onderzoeksverklaring	Stichting ziekenhuis Rijnstate t.b.v. Nap d.d. 23-1-2019
I2	onderzoeksverklaring	VieCuri MC t.b.v. Bourdrez d.d. 21-12-2018
I31	CV hoofdonderzoeker	V. Mijatovic, april 2018



I32	CV uitvoerend onderzoeker	N. van Welie
I4	BROK-certificaat	N. van Welie, d.d. 19-12-17
I4	BROK-certificaat	V. Mijatovic, d.d. 16-11-15
I4	CV lokale onderzoeker	A. Mozes (Amstelland)
I4	CV lokale onderzoeker	A. Mozes (Amstelland)
I4	CV lokale onderzoeker	A. van Dongen (Gelderse vallei) d.d. 7-12-2018
I4	CV lokale onderzoeker	Bourdrez (VieCuri MC te Venlo en Venray)
I4	CV lokale onderzoeker	M. Traas (Gelre) tbv d.d. 9-11-2018
I4	CV lokale onderzoeker	Nap (Rijnstate) d.d. 14-1-2019
I4	CV lokale onderzoeker	Van der Ham (Martini Ziekenhuis)
K3	onderzoekscontract	financial support agreement d.d. 10-12-2018
K3	onderzoekscontract	tussen Guerbet en VUmc (niet ondertekend)
K3	onderzoekscontract	tussen Guerbet en VUmc d.d. 5-7-2019 draft
K3	onderzoekscontract	tussen Guerbet en VUmc d.d. 5-7-2019 draft (TC)
K6	overig sectie K	honorering subsidieaanvraag ZonMw d.d. 21-11-2018
K6	overig sectie K	intentieverklaring co-financiering Guerbet d.d. 5-3-2018
K6	overig sectie K	meldingsformulier start project ZonMw getekend d.d. 18-12-2018
K6	overig sectie K	sample size berekening d.d. 26-2-2019
K6	overig sectie K	survival curves d.d. 26-2-2019
K6	overig sectie K	ZonMw projectaanvraag, d.d. 6-3-18



Bijlage 2: Samenstelling METc VUmc

dhr. prof. dr. J.A.M. van der Post	voorzitter, gynaecoloog
dhr. dr. M.J.J. Finken	vice-voorzitter, kinderarts
dhr. drs. P.M. Bet	ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog (plv.)
mevr. mr. L. Brakel	jurist
mevr. dr. M.A. Bremmer	psychiater
dhr. dr. J. Buter	internist-oncoloog
dhr. dr. B. Drukarch	arts-farmacoloog
dhr. dr. ir. Ing. Th.J.C. Faes	klinisch fysicus
dhr. prof. dr. T. Forouzanfar	kaakchirurg
dhr. dr. ing. M. Grimbergen	klinisch fysicus (plv.)
dhr. dr. E.G. Haarman	kinderarts
dhr. dr. A.W.J. Hoksbergen	chirurg (plv.)
dhr. dr. M.J.P.A. Janssens	medisch ethicus
dhr. dr. S. Idema	neurochirurg
dhr. prof. dr. M. Klein	neuropsycholoog
dhr. dr. M.D. Lagerweij	tandarts
mevr. dr. J.H. van der Lee	methodoloog (plv.)
dhr. dr. F.K.J. Leusink	kaakchirurg (plv.)
mevr. dr. B.I. Lissenberg-Witte	methodoloog (plv.)
mevr. dr. H. van Luijn	medisch ethicus (plv.)
mevr. L. Muter	proefpersonenlid (plv.)
mevr. G. Nijman	proefpersonenlid
dhr. prof.dr. G. Ossenkoppele	internist-hematoloog
mevr. A. Rutte-Stiekema	stralingsdeskundige (plv.)
mevr. dr. C.B. Terwee	methodoloog (plv.)
dhr. dr. ir. P. van de Ven	methodoloog
dhr. ing. S.W. Vianen	stralingsdeskundige
mevr. mr. M. Wildenbeest	jurist (plv.)
dhr. drs. A.J. Wilhelm	ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog



Bijlage 3 - Voorwaarden en verplichtingen

Geldigheid oordeel

Het positieve oordeel verliest zijn geldigheid als de inclusie van de eerste proefpersoon niet heeft plaatsgevonden binnen twee jaar nadat dit besluit is genomen.

Onderzoekscontract

Een getekend exemplaar van de goedgekeurde versie van het onderzoekscontract moet vóórdat de studie zal starten ter kennisgeving bij de toetsingscommissie worden ingediend.

Geldigheid verzekering

In het geval het verzekeringscertificaat tijdens de voortgang van het onderzoek zijn geldigheid verliest, dient aan de METc VUmc tijdig een afschrift van een nieuw geldig certificaat te worden toegestuurd.

Amendementen

Amendementen dienen ter beoordeling aan de METc VUmc te worden voorgelegd.

Startdatum onderzoek

De METc VUmc dient op de hoogte te worden gesteld van de definitieve startdatum van het onderzoek. Dat is de datum waarop de inclusie van de eerste proefpersoon plaatsvindt.

Voortgangsrapportage

Eén jaar na datum van het oordeel, en ieder jaar daaropvolgend, dient de METC op de hoogte te worden gebracht van de voortgang van de studie middels het formulier Voortgangsrapportage.

Melding SAE's

SAE's dienen aan de METc VUmc te worden gemeld.

Melding (voortijdige) beëindiging en opschorting

(Voortijdige) beëindiging en opschorting van het onderzoek dient, met redenen omkleed, te worden gemeld aan de METc VUmc.

Eindrapportage

De METc VUmc dient op de hoogte te worden gebracht van de resultaten van het onderzoek middels een eindrapport.

Termijnen en overige uitleg ten aanzien van de indiening van de verschillende documenten aan de METc VUmc vindt u op de website (www.vumc.nl/afdelingen/METc/).



Appendix 4 - IRB approval

dr. V. Mijatovic
afdeling verloskunde & gynaecologie/IVF-centrum
ZH 8F 012

Medical Ethics Review Committee VUmc

Van der Boechorststraat 7, room H-443
P.O. box 7057
1007 MB Amsterdam
+31 (0)20 444 5585
www.vumc.nl/METc

Date: Amsterdam, july 25th 2019
Our reference: 2018.291 - NL62838.029.18
Subject: IRB approval multicenter study

Dear dr. Mijatovic,

The Institutional Review Board of VU University Medical Center (hereafter: METc VUmc) in Amsterdam, competent to review in accordance with section 2.1a of the Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO), gives approval for the study with the title:

Tubal flushing with oil-based contrast during HSG in subfertile women: Is early flushing effective and cost-effective as compared to delayed flushing?

Submitting party: dr. V. Mijatovic
Sponsor: VU medisch centrum, Amsterdam
METc VUmc registration number: 2018.291

Participating centers

The approval concerns execution of the research protocol to be performed in the Netherlands in the following center(s):

Center	Local researcher
VU medisch centrum	V. Mijatovic
ziekenhuis Amstelland	A. Mozes
Ziekenhuis Gelderse Vallei	A. van Dongen
Gelre ziekenhuizen	M.A.F. Traas
Martini Ziekenhuis Groningen	D.P. van der Ham
VieCuri Medisch Centrum	P. Bourdez
Rijnstate ziekenhuis (loc. Arnhem)	A.W. Nap



Committee meetings and documents

The research documents were discussed during the plenary meeting which took place on 06/14/2018. The approval is based on the following documents:

- the research protocol d.d. 3/19/2019 version 1.4
- written information and consent statement to be used d.d. 4/25/2019 version 1.4

With regard to the other documents approved, we refer to appendix 1 (bijlage 1) of the original decision in Dutch.

Motivation

The committee is of the opinion that the study is in compliance with all current legislation, mainly the WMO and, if relevant, the ICH/GCP.

The METc VUmc is registered with the US Office for Human Research Protections (OHRP) as IRB00002991. The FWA number assigned to VU University Medical Center is FWA00017598.