



Reglement voor RAPSODI

Registry of Addult Patients with Severe Asthma for
Optimal Disease Management

September 2021

Versie 6.0

Versie	Implementatie-datum	Veranderingen	Veranderd door
2.0	Maart 2015	N/A	P.P. Hekking
3.0	September 2018	Gewijzigd: <ul style="list-style-type: none"> • Geanonimiseerd aangepast naar gepseudonimiseerd (regels 43, 369 en 412). • Beschrijving ICT systeem aangepast naar nieuwe ICT situatie (regel 79 tot 97). • Beschrijving privacy aangepast naar nieuwe ICT-situatie (regel 111 tot 117). 	J.J.M.H. van Bragt L.B. Richards
4.0	December 2019	Gewijzigd: Beschrijving aangepast naar RAPSODI als zelfstandig register volgend op ZonMw gesubsidieerde opbouw	S. Hashimoto
5.0	Maart 2021	Gewijzigd: hst 3: Belanghebbenden van het register hst 4.4.1: RAPSODI onderzoek hst 4.4.2: Procedure voor indienen van RAPSODI onderzoek hst 7 jaarlijkse bijdrage RAPSODI door farmaceutische industrie	E. Bel
6.0	September 2021	Gewijzigd: Toegevoegd: inhoudsopgave Hst 4.1.1 Bestuur Stichting RAPSODI (inclusief procedure bestuurswisseling) Hst 4.4.2 Definitieve onderzoeksvorstellen worden geregistreerd bij een trialregister	E. Bel

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5
2	Opzet van het register	5
2.1	<i>Betrokken partijen bij de opzet van het register</i>	5
2.2	<i>Verzameling gegevens</i>	6
2.2.1	Database/IT systeem:.....	6
2.2.2	Voorwaarden voor verzamelen data en opslag	7
3	Hoofdstuk 3. Belanghebbenden van het register	8
4	Beheer van het register	9
4.1	<i>Management van het register</i>	9
4.1.1	Bestuur van de Stichting RAPSODI	9
4.1.2	Bestuur van het RAPSODI register	9
4.2	<i>Eigendom van het register</i>	10
4.2.1	Organisatorisch:	10
4.2.2	Juridisch:.....	10
4.2.3	Eigendom van specifieke onderzoeksresultaten:.....	11
4.3	<i>Beheer van de register database</i>	11
4.4	<i>Toegang tot data/Onderzoek met patiëntgegevens</i>	11
4.4.1	RAPSODI-onderzoek en auteurschappen	11
4.4.2	Procedure voor het indienen van RAPSODI-onderzoeksvorstellen	12
4.4.3	Toegang en gebruik data	13
5	Hoofdstuk 5. Rapportage	14
5.1	<i>Algemene rapportage</i>	14
5.2	<i>Rapportage aan farmaceutische bedrijven</i>	14
5.3	<i>Gebruik van RAPSODI-rapportages</i>	14
5.4	<i>Publicatiebeleid</i>	15
6	Verzoeken van derden/externe partijen	15
6.1	<i>Aanvraag onderzoeksvorstel</i>	15
6.2	<i>Kosten voor gebruik van data</i>	15
7	Rol farmaceutische bedrijven	15
8	Farmacovigilantie	15

9	Begripsbepalingen	16
10	Bijlage 1. Criteria Onderzoeksvoorstel	18
11	Bijlage 2: formulier onderzoeksvoorstel	19

1 Inleiding

Astma is een chronische aandoening van de luchtwegen, die gekenmerkt wordt door symptomen van kortademigheid, piepende ademhaling en variabele luchtwegobstructie. De meeste patiënten met astma reageren goed op behandeling met inhalatiecorticosteroiden en langwerkende beta-2-agonisten.

Er blijft echter een groep patiënten over die astmaklachten behoudt, ondanks hoge doseringen van de standaard astmamedicatie. Het is van belang om bij deze patiënten een duidelijk onderscheid te maken tussen patiënten met “moeilijk behandelbaar astma” en patiënten met “ernstig astma”.

Ernstig astma patiënten zijn patiënten bij wie alternatieve diagnoses zijn uitgesloten, co-morbiditeit optimaal is behandeld, uitlokkende factoren zo veel mogelijk zijn verwijderd en therapietrouw is geoptimaliseerd. Deze ernstig astma patiënten hebben desondanks slechte controle van hun astma of frequente (≥ 2 per jaar) ernstige exacerbaties bij regelmatig gebruik van hoge doseringen astmamedicatie. Ook patiënten, die slechts controle van hun astma kunnen bereiken met behulp van systemische corticosteroiden en daarbij risico lopen op ernstige bijwerkingen van de behandeling behoren tot de groep ernstig astmapatiënten. Patiënten met ernstig astma kunnen baat hebben bij aanvullende behandeling, naast hun standaard astmamedicatie. Een dergelijke behandeling kan medicamenteus zijn, bijvoorbeeld in de vorm van immunosuppressieve therapie, of niet medicamenteus, zoals in de vorm van hooggebergte-behandeling of bronchiale thermoplastiek.

RAPSODI (Registry of Adult Patients with Severe asthma for Optimal Disease management) is opgericht om alle ernstig astma patiënten te registreren en relevante karakteristieken van deze patiënten goed in kaart te brengen. Tevens kan op deze manier de prevalentie van ernstig astma bepaald worden en wordt zeer waardevolle informatie over het gebruik, de gewenste effecten, de bijwerkingen en complicaties van aanvullende (soms dure) behandelingen verkregen. Daarnaast zal het register gebruikt worden voor het meten van ziektelast, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit en voor het beantwoorden van wetenschappelijke vragen.

RAPSODI zal uiteindelijk bijdragen aan een hogere kwaliteit van de patiëntenzorg en zal het wetenschappelijk onderzoek naar ernstig astma stimuleren.

In dit reglement wordt beschreven hoe de samenwerking tussen de verschillende partijen plaats vindt, op welke manier de klinische gegevens op een veilige en gepseudonimiseerde manier worden verzameld, vanuit waar de RAPSODI wordt beheerd, en wat de toepassing van het register is voor wetenschappelijk onderzoek.

2 Opzet van het register

2.1 *Betrokken partijen bij de opzet van het register*

a. Longartsen/Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) is via haar leden vertegenwoordigd in de directie van RAPSODI. De longartsen zijn de partijen die verantwoordelijk

zijn voor het aanleveren van de gegevens voor RAPSODI. De benodigde gegevens van de eigen patiënten zullen door de longartsen of hun assistentes in de database ingevoerd worden. RAPSODI is op 1 mei 2016 van start gegaan in drie medische centra, het Amsterdam UMC, het Medisch Centrum Leeuwarden (MCL) en het Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam (SFG). Na de pilot-fase van één jaar is RAPSODI uitgebreid, en telde in Februari 2022 19 medische centra. Het is de bedoeling dat uiteindelijk alle ziekenhuizen waar ernstig astma patiënten worden behandeld aan de RAPSODI gaan deelnemen.

b. LUMC-Biomedical Data Sciences (BDS)

De inrichting, hosting en dataopslag van het RAPSODI register wordt gesuperviseerd door het BDS.

c. Farmaceutische bedrijven

Twee farmaceutische bedrijven hebben bijgedragen aan het initiëren van RAPSODI; Novartis Pharma B.V. en GlaxoSmithKline B.V.. Beide bedrijven hebben RAPSODI de eerste drie jaar financieel ondersteund. Daarna hebben ook 3 andere farmaceutische bedrijven financiële ondersteuning geleverd (Teva, AstraZeneca, Sanofi). Daarnaast denken afgevaardigden van deze bedrijven mee en brengen zij hun expertise in bij de verdere ontwikkeling van RAPSODI.

d. ZonMW

Het RAPSODI register is tot stand gekomen mede dankzij een subsidie van ZonMW via het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen. Het project dat als doel had het register vorm te geven is op 1 mei 2020 afgesloten met uitstekende beoordeling.

e. Patiëntenorganisatie

Een focusgroep patiënten met ernstig astma was vanaf het begin betrokken bij de bouw van RAPSODI en zal ook in de toekomst vertegenwoordigd zijn in het bestuur en de wetenschapscommissie van RAPSODI.

2.2 Verzameling gegevens

2.2.1 Database/IT systeem:

De inrichting en onderhoud van het RAPSODI register vindt plaats onder supervisie van Dr. J.K. Sont van het LUMC-Biomedical Data Sciences (BDS). Hierbij wordt gebruik gemaakt van een al bestaande ICT infrastructuur die ontworpen is voor het monitoren van ziektes (PatientCoach platform) in combinatie met het electronic data capture platform CastorEDC van Ciwit b.v. Voor de opslag van de data wordt gebruikt gemaakt van Castor. Verrijking van de data door patiënten vindt plaats met behulp van Patientcoach. Er is zorg voor gedragen dat de databases aan alle wet- en regelgeving m.b.t. patiëntveiligheid en toegankelijkheid voor derden voldoet. De toegang tot lezen en/of schrijven van data wordt toegekend op individueel niveau en wordt beheerd door de stichting RAPSODI. CastorEDC is gecertificeerd volgens ISO27001 en ISO9001, inlog op het platform vindt plaats middels SSL/TLS1.2. Het security statement van CastorEDC is te vinden op <https://www.castoredc.com/security-statement/> PatientCoach maakt gebruik van SSL, streeft ernaar om de eisen de NEN7510 (informatiebeveiliging in de zorg) in acht te nemen en werkt conform GCP data-management. De toegang tot deze database

wordt verkregen op basis van de DigiD code en/of een UZI authenticatie. De database (het CRF) is zodanig opgezet zodat het aansluit bij andere Europese registers.

2.2.2 Voorwaarden voor verzamelen data en opslag

a. Privacy patiëntgegevens:

- Gegevens die in het kader van de RAPSODI worden geregistreerd (voor details zie CRF), worden door longartsen van de deelnemende ziekenhuizen of door hun geautoriseerde en geïnstrueerde medewerkers (bijv. verpleegkundigen) van de afdelingen longziekten van de ziekenhuizen in de database ingevoerd.
- De deelnemende longartsen hebben de ambitie om de patiëntgegevens van zoveel mogelijk patiënten met de diagnose ernstig astma in de RAPSODI database op te nemen.
- Iedere deelnemende longarts draagt in samenwerking en met inachtneming van het intern beleid van zijn/haar ziekenhuis en dit reglement zorg voor een zorgvuldig beheer en een zorgvuldige registratie van de patiëntgegevens die in het kader van RAPSODI zijn opgeslagen.
- Door de architectuur van het IT-systeem wordt er voor gezorgd dat de identiteit van de betrokken patiënt vervangen wordt door een unieke key voor iedere patiënt. Per gegevenselement kan door Rapsodi worden bepaald of en in welk format de behandelend longarts en/of patiënt toegang krijgt tot zijn geregistreerde gegevens om zo de voortgang van een bepaalde voor het behandelproces relevante parameter te kunnen monitoren (bijvoorbeeld astmacontrole).
- Bij de registratie van de gegevens wordt met de persoonsgegevens omgegaan onder strikte privacy handhaving en houdt men zich aan de wetten en richtlijnen zoals beschreven in de ICH guideline for Good Clinical Practice (GCP), de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en indien van toepassing de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), maar ook aan de algemeen geaccepteerde conventies zoals de “World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”.

b. Toestemming ziekenhuizen

Momenteel valt het RAPSODI register niet onder de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). Daarom hoeft dit reglement niet goedgekeurd te worden door een METC. Echter, wanneer de Nederlandse wet- en regelgeving voor observationele studies en registers verandert, zal beoordeling door een METC opnieuw overwogen worden.

De raden van bestuur en met hen de behandelaars van patiënten met ernstig astma in de deelnemende centra moeten toestemming geven voor deelname aan RAPSODI op grond van het onderzoeksvoorstel en dit reglement.

c. Toestemming patiënt

Toestemming van de patiënt wordt vereist, mede omdat er aanvullende gegevens van de patiënt gevraagd worden, zoals kwaliteit van leven. Toestemming van de patiënt wordt verkregen middels

ondertekening van een toestemmingsformulier of door verlening van toestemming door de patiënt zelf via een “tic box” in de database.

3 Hoofdstuk 3. Belanghebbenden van het register

- a. Patiënten:** De belangrijkste belanghebbende van RAPSODI is de patiënt. RAPSODI zal een beter inzicht geven in de kenmerken van patiënten met ernstig astma en hun respons op specifieke behandelingen. Hierdoor zullen patiënten met ernstig astma beter gemonitord kunnen worden en kan de juiste therapie voorgeschreven worden aan de juiste patiënt.
- b. Longartsen/NVALT:** Het RAPSODI register zal inzicht bieden in de populatie van patiënten met ernstig astma. Het zal een gedetailleerd overzicht geven van de kenmerken van patiënten met ernstig astma en hun respons op specifieke behandelingen. Dit inzicht helpt longartsen om patiënten met ernstig astma, die specifieke behandelingen nodig hebben, beter te diagnosticeren en de juiste therapie voor te schrijven aan de juiste patiënt. De kwaliteit van zorg kan zo verbeterd worden. Bovendien zal RAPSODI waardevolle spiegelinformatie voor longartsen opleveren.
- c. Farmaceutische bedrijven:** Voor farmaceutische bedrijven zal RAPSODI een waardevolle bron zijn om de respons op nieuwe behandelingen te monitoren. Tevens levert RAPSODI benodigde input voor vergoedingsdossiers.
- d. ZonMw:** ZonMw heeft aangegeven dat het op de hoogte gehouden wil worden over mogelijke vervolgstappen zoals de rol die RAPSODI eventueel speelt bij nieuw beleid, een volgende stap betekent in een wetenschappelijke carrière, of de basis vormt voor nieuwe projecten. Publicaties over en resultaten van het project dienen tot vier jaar na afronding (1 mei 2024) via ProjectNet aan ZonMw te worden aangeboden, en ZonMw dient geïnformeerd te worden over het gebruik van de resultaten.”
- e. Onderzoekers:** Voor onderzoekers is RAPSODI geschikt als basis voor nieuwe hypotheses over ernstig astma, astma fenotypes, onderliggende mechanismen en (lange termijn) prognoses. Tevens zal RAPSODI zeer nuttig zijn om patiënten te identificeren die geschikt zijn voor deelname aan klinische studies.
- f. Internationale registers:** RAPSODI zal geaggregeerde data beschikbaar stellen voor beantwoorden van wetenschappelijk vraagstellingen vanuit internationale registers zoals SHARP (Severe Heterogenous Asthma Research collaboration, Patient-centered), een Europees register en ISAR (International Severe Asthma Registry).

4 Beheer van het register

4.1 Management van het register

4.1.1 Bestuur van de Stichting RAPSODI

Voor het algemene management van RAPSODI is “Stichting RAPSODI” opgericht. In de Acte van Oprichting van de Stichting is vastgelegd: *“Het bestuur van de “Stichting RAPSODI” bestaat uit ten minste drie leden. Het bestuur kiest uit zijn midden een voorzitter, een secretaris en een penningmeester. Een bestuurslid wordt benoemd voor een periode van 3 jaar. Aftredende bestuursleden zijn tweemaal aansluitend herbenoembaar. Bij het ontstaan van een vacature in het bestuur, zullen de overblijvende bestuursleden met algemene stemmen binnen 2 maanden na het ontstaan van de vacature daarin voorzien door de benoeming van een of meer opvolgers”*. Voor deze benoeming stellen de overgebleven bestuursleden een Benoemingscommissie samen bestaande uit ten minste 5 leden waaronder de overgebleven Stichtingsbestuursleden, een patiënt, een IT-deskundige, en 2 longartsen die actief zijn binnen RAPSODI. De Benoemingscommissie stelt een functiebeschrijving op en vaardigt een advertentie uit, en kan ook zelf eventueel geschikte kandidaten actief benaderen. Vervolgens kiest de Benoemingscommissie met algemene stemmen de meest geschikte opvolger(s). De benoeming van het (de) nieuwe Stichtingsbestuurslid(leden) wordt geratificeerd door de leden van RAPSODI tijdens de eerstvolgende stakeholdersvergadering.

4.1.2 Directie van het RAPSODI register

Het bestuur van de Stichting RAPSODI benoemt de directie van het RAPSODI register, bestaande uit 6 leden: een voorzitter, een vicevoorzitter, een secretaris, een penningmeester, een patiënt en een IT beheerder. Bestuurders van de Stichting RAPSODI maken tevens deel uit van de directie van het register RAPSODI. De meerderheid van de directie van het RAPSODI register zal bestaan uit leden van de NVALT. De directie van het RAPSODI register beslist over alle RAPSODI register regarderende zaken. De directie vergadert tenminste twee keer per jaar in persoon of via tele-conference. De directie is voorts op gezag van elk lid daarvan bij elkaar te roepen.

De directie stelt een onafhankelijke wetenschappelijke commissie aan, bestaande uit tenminste twee longartsen, een wetenschapper, een IT beheerder en een patiënt. De wetenschappelijke commissie beoordeelt onderzoeksvoorstellen die worden ingediend bij RAPSODI en brengt advies uit aan de directie.

De directie kan werkgroepen benoemen die zich bezighouden met onderzoek op basis van RAPSODI. De werkgroepen bestaan uit een onderzoeksleider en promovendi.

De volgende tabel maakt de bevoegdheden en verantwoordelijkheden duidelijk.

Orgaan	Leden	Bevoegdheden en verantwoordelijkheden
Directie RAPSODI Voorzitter Secretaris Penningmeester Patiënt Bestuurslid IT	Dr. Anneke Ten Brinke (NVALT lid) Dr. Gert-Jan Braunstahl (NVALT lid) Dr. Els Weersink (NVALT lid) Margreet van Roest (Patiënt) Dr. J. K. Sont (IT beheerder) Dr. Pieter-Paul Hekking (NVALT lid)	Beslist over alle RAPSODI regarderende zaken.
Wetenschappelijke commissie	Bestaat uit tenminste twee longartsen (NVALT leden), een wetenschapper op het gebied van de longgeneeskunde, een IT beheerder en een patiënt, aangesteld door bestuur Prof. Dr. Anke-Hilse Maitland-van der Zee (Wetenschapper) Dr. Ilonka van Veen (NVALT lid) Dr. Frank Smeenk (NVALT lid) Maarten van Bezouw (Patiënt) Dr Jaap Sont (IT beheerder)	Beoordeelt onderzoeksvoorstellen en adviseert de directie.
Werkgroepen	Door de directie aangestelde groepen die zich bezighouden met onderzoek van de RAPSODI	Verrichten onderzoek binnen de kaders van RAPSODI

4.2 Eigendom van het register

4.2.1 Organisatorisch:

Stichting RAPSODI neemt een jaarlijks te vernieuwen gebruikerslicentie op de ICT infrastructuur (PatientCoach en CastorEDC) t.b.v. het register. Het bestuur is verantwoordelijk voor adequate invoer van patiënten data, het onderhoud van de database, de privacy van de gegevens en de output van de data volgens de geldende wet- en regelgeving.

4.2.2 Juridisch:

Juridisch blijft elke patiënt eigenaar van zijn/haar eigen gegevens. Voor zijn/haar medische behandeling sluit hij/zij een overeenkomst met medische instelling. De patiënt geeft aan RAPSODI schriftelijk toestemming dat een duidelijk omschreven set van gepseudonimiseerd gegevens gebruikt mogen worden voor wetenschappelijk onderzoek. De Stichting Rapsodi sluit een overeenkomst met elk van de medische instellingen waar de patiënt onder behandeling is voor het delen van de gegevens.

Geanonimiseerde gegevens die eenmaal zijn verzameld in de RAPSODI database zijn eigendom van Stichting RAPSODI.

4.2.3 Eigendom van specifieke onderzoeksresultaten:

De resultaten van het onderzoek komen in de regel toe aan de bedenker van het onderzoek. In sommige gevallen kan het echter gerechtvaardigd zijn dat Stichting RAPSODI recht krijgt op de onderzoeksresultaten, omdat RAPSODI een belangrijke inbreng heeft gehad in de totstandkoming van het onderzoeksvorstel. Over het eigendom van de resultaten en de eventueel daaruit voortvloeiende rechten zullen steeds voorafgaand aan het onderzoek in de overeenkomst tussen het RAPSODI bestuur en de onderzoeker schriftelijk afspraken worden gemaakt.

Het uitgangspunt is dat alle onderzoeksresultaten door RAPSODI mogen worden gebruikt voor haar doelstellingen. Het is mogelijk om, in bepaalde gevallen, op verzoek van de onderzoeker van dit principe af te wijken. Een onderzoeker kan verzoeken om geheimhouding (begrensd door een redelijke termijn) van de onderzoeksresultaten tot deze zijn gepubliceerd.

Onderzoekers hebben recht op publicatie van (zowel 'negatieve' als 'positieve') onderzoeksresultaten die voortkomen uit onderzoek dat is gedaan met gegevens uit RAPSODI. Afhankelijk van hoe het eigendomsrecht van resultaten is geregeld op het instituut van de onderzoeker, heeft het instituut dan wel de auteur(s) van een voorgenomen publicatie van de onderzoeksresultaten het auteursrecht op de publicatie.

4.3 *Beheer van de register database*

Het technisch beheer van de register ICT-infrastructuur is de verantwoordelijkheid van het LUMC-Biomedical Data Sciences (BDS).

Het beheer van de data in het RAPSODI register valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur van de Stichting RAPSODI die dit op haar beurt weer kan uitbesteden aan derden, bijv. de onderzoeker.

4.4 *Toegang tot data/Onderzoek met patiëntgegevens*

4.4.1 RAPSODI-onderzoek en auteurschappen

Onder RAPSODI-onderzoek wordt verstaan: Nederlands onderzoek dat tot stand gekomen is door gebruik te maken van patiëntgegevens van ≥ 2 RAPSODI centra, waarbij LUMC-Patientcoach beschouwd wordt als een apart centrum. Wetenschappelijke onderzoekers werkzaam op het gebied van astma, kunnen hun onderzoeksvorstellen indienen bij de wetenschappelijke commissie van RAPSODI.

RAPSODI-onderzoek vindt slechts plaats nadat daarvoor op grond van een definitief onderzoeksprotocol toestemming is verleend door de wetenschappelijke commissie van RAPSODI en geaccordeerd is door de directie van RAPSODI, en, indien vereist op grond van de geldende wet- en regelgeving, door een METC. Voor RAPSODI-onderzoek geldt dat alle site-leiders van RAPSODI mede-auteurs zijn of tenminste

genoemd worden in de lijst “on behalf of”, afhankelijk van de regels van het wetenschappelijke tijdschrift. De extractie van RAPSODI data en de analyse-syntaxen die gebruikt zijn voor een specifiek onderzoek dienen (na publicatie) beschikbaar gemaakt te worden op een daarvoor bestemde pagina van Sharepoint®.

Voor onderzoek dat uitgevoerd wordt met RAPSODI Patiëntgegevens van 1 centrum is geen aparte toestemming van de wetenschappelijke commissie nodig. Wel dient dergelijk onderzoek met korte toelichting gemeld te worden bij het RAPSODI bestuur en door het bestuur inhoudelijk gesteund te worden. Daarnaast zal aan de onderzoekers gevraagd worden de voor het onderzoek eventuele extra aangevulde data voor toekomstig onderzoek beschikbaar te stellen op Sharepoint®.

Voor internationaal onderzoek waarbij RAPSODI data gebruikt worden, bijvoorbeeld in het kader van het Europese SHARP-consortium, is goedkeuring nodig van de wetenschappelijke commissie van RAPSODI en de directie van RAPSODI. Bij publicaties worden de site-leaders van RAPSODI die geen hoofdauteurs zijn genoemd in de “on behalf of” lijst als mede-auteurs.

Onderzoeksvoorstellen kunnen doorlopend worden ingediend bij RAPSODI. De beoordeling van de onderzoeksvoorstellen dient zo kort en efficiënt mogelijk te verlopen. RAPSODI hanteert een termijn van maximaal 3 maanden vanaf het tijdstip van binnenkomst van een onderzoeksvoorstel tot het uiteindelijke besluit de aanvraag al dan niet te honoreren.

4.4.2 Procedure voor het indienen van RAPSODI-onderzoeksvoorstellen

De onderzoeker of externe aanvrager dient schriftelijk een onderzoeksvoorstel in bij de wetenschappelijke commissie van RAPSODI, gebruik makend van het daartoe bestemde formulier. Hieraan voorafgaand kan de onderzoeker een verzoek doen een sample van geanonimiseerde data uit het RAPSODI register te ontvangen, om inzicht in beschikbare data en haalbaarheid van vraagstellingen te vergroten.

De wetenschappelijke commissie van RAPSODI beoordeelt het onderzoek op prioriteit, inhoud, vernieuwing, inbedding in verder onderzoek en haalbaarheid en neemt vervolgens de beslissing of het voorstel verder uitgewerkt mag worden.

De wetenschappelijke commissie kan ten aanzien van uitgewerkte onderzoeksvoorstellen drie adviezen formuleren, welke ter goedkeuring aan de directie worden aangeboden:

1. Toekennen van het Onderzoeksvoorstel. Indien het extern gefinancierd onderzoek betreft dat niet door één van de deelnemende medische centra is geïnitieerd, wordt een Overeenkomst opgesteld tussen Stichting RAPSODI en Onderzoeker waarin de rechten en plichten staan beschreven waaraan beide partijen zich moeten houden.
2. Toekennen, mits... De wetenschappelijke commissie van RAPSODI doet een voorstel voor het aanpassen van het Onderzoeksvoorstel waarna het opnieuw mag worden ingediend en beoordeeld, en na goedkeuring door de Wetenschappelijke Commissie opnieuw aan de RAPSODI directie ter goedkeuring worden aangeboden.
3. Afwijzen van het Onderzoeksvoorstel op grond van wetenschappelijke of ethische redenen, of gebrek aan relevantie. Deze redenen worden aan de Onderzoeker gecommuniceerd.

De wetenschappelijke commissie van RAPSODI vergadert zo vaak als ze dat nodig acht voor de beoordeling van onderzoek. RAPSODI zal alle stukken betrekking hebbend op een onderzoeksvorstel vertrouwelijk behandelen en deze niet aan anderen openbaren.

Bij binnenkomst van veel onderzoeksvorstellen, zullen er prioriteiten gesteld moeten worden op basis van relevantie van het onderzoek en kan het zo zijn dat een onderzoeksvorstel niet wordt toegekend. Er wordt altijd teruggekoppeld naar de onderzoeker, binnen de afgesproken tijdsduur van maximaal 3 maanden na indiening, waarom zijn/haar onderzoeksvorstel is afgewezen.

Indien het voorstel wordt goedgekeurd, worden geselecteerde patiëntdata aan de onderzoeker middels een geanonimiseerde export uit het RAPSODI aan de onderzoeker ter beschikking gesteld, zodat de privacy en zeggenschapsrechten van de patiënt gewaarborgd zijn. Het goedgekeurde definitieve onderzoeksvorstel wordt vervolgens geregistreerd bij een erkend trialregister zoals www.trialregister.nl of <https://clinicaltrials.gov>.

4.4.3 Toegang en gebruik data

- De onderzoeksleider en de aangestelde werkgroep leden, met eindverantwoordelijkheid bij het bestuur, draagt er zorg voor dat niet meer patiëntgegevens beschikbaar zullen worden gesteld, dan strikt noodzakelijk voor het onderzoek.
- De jaarlijkse standaardanalyse van de data wordt gegenereerd door het RAPSODI ICT systeem. Daarnaast kunnen de onderzoeksleider en de aangestelde werkgroep leden op verzoek en na goedkeuring van het bestuur een export maken ten behoeve van verder onderzoek en rapportage, hierbij te allen tijde de wet- en regelgeving in acht nemende.
- Bevindingen uit onderzoek uitgevoerd door RAPSODI deelnemers worden in de openbaarheid gebracht op een voor kennisinstellingen en de beroepsgroep gebruikelijke wijze en zal tenminste in overeenstemming zijn met de Notitie Publicatiebeleid van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek [http://www.ccmo.nl/nl/publicaties_12Feb2015].
- Bevindingen uit onderzoek uitgevoerd door externe onderzoekers dienen te worden geopenbaard zoals is overeengekomen tussen RAPSODI en de onderzoekers. Uitgangspunt zal zijn dat bevindingen binnen een redelijke termijn, doch maximaal binnen een jaar, worden aangeboden voor publicatie in een peer-reviewed tijdschrift. Alleen op grond van gereede bezwaren kan, gemotiveerd, van dit uitgangspunt worden afgeweken.
- Relevante bevindingen uit een onderzoek die van directe betekenis kunnen zijn voor de zorg van patiënten, zullen door de RAPSODI directie worden gecommuniceerd aan de deelnemende longartsen die de patiëntgegevens beschikbaar hebben gesteld. Toevalsbevindingen die van directe betekenis kunnen zijn voor de gezondheid van een patiënt zullen door het ziekenhuis waarbinnen het onderzoek wordt uitgevoerd, worden gemeld.
- De directie van het RAPSODI register zal voorzien in een regeling voor terugrapportage van resultaten van onderzoek aan ziekenhuizen en voor gebruik van de resultaten door dit ziekenhuis (zie ook hoofdstuk 5). In geen geval zullen patiënten rechtstreeks door de onderzoeker of door RAPSODI op de hoogte worden gesteld.

5 Hoofdstuk 5. Rapportage

5.1 Algemene rapportage

Er zal eenmaal per jaar (eind december) een uitgebreide rapportage worden gemaakt van de tot op dat moment ingevoerde data in de RAPSODI database. Deze rapportage zal zowel op geaggregeerde level als op ziekenhuis level worden gemaakt. De rapportage zal nooit herleidbaar zijn naar de individuele patiënt.

De tabel hieronder geeft een algemeen overzicht van hetgeen de jaarlijkse rapportage bevat.

Overzicht gewenste rapportage	
Basissenmerken	<ul style="list-style-type: none">- Aantal patienten- Patienten karakteristieken- Demografische data- Co-morbiditeit(en)- Overige ziektekenmerken zoals opgenomen in CRF
Klinische symptomen/astma controle	
Astma medicatie	
Medicatie gebruikt voor comorbiditeiten	
Laboratorium bepalingen	

5.2 Rapportage aan farmaceutische bedrijven

Alle farmaceutische bedrijven die hun jaarlijkse financiële bijdrage hebben geleverd aan het RAPSODI register zullen aan het eind van het kalenderjaar een algemene rapportage ontvangen. Aanvragen van informatie c.q. rapportage aan de deelnemende farmaceutische bedrijven worden besproken in de wetenschappelijke commissie en deze zal een advies uitbrengen aan het bestuur.

Wanneer een farmaceutisch bedrijf een dergelijke rapportage nodig heeft, zal zij dit tijdig, doch uiterlijk drie maanden voor de gewenste opleverdatum aan het bestuur van RAPSODI meedelen.

5.3 Gebruik van RAPSODI-rapportages

Elk van de participerende bedrijven of organisaties gebruikt de in het kader van RAPSODI aangeleverde rapportages uitsluitend voor eigen doeleinden. Doorverkoop van de data uit RAPSODI is expliciet verboden.

5.4 Publicatiebeleid

Eventuele publicaties worden eerst voorgelegd aan de wetenschappelijke commissie ter becommentariëring, eventueel commentaar wordt binnen 30 dagen gegeven wanneer het papers betreft. Voor abstracts en posters geldt een termijn van 14 dagen. Deelnemende bedrijven of organisaties hebben de mogelijkheid eigen rapportages of publicaties te vervaardigen op grond van de in het kader van RAPSODI aangeleverde rapportages. De directie zal erop toezien dat er geen conflicten of belangenverstrengelingen aan de orde zijn tussen de verschillende publicaties.

6 Verzoeken van derden/externe partijen

6.1 Aanvraag onderzoeksvoorstel

Externe partijen kunnen een onderzoeksvoorstel indienen bij de wetenschappelijke commissie van RAPSODI. Voor voorwaarden zie hoofdstuk 4.4. Ook voorstellen van farmaceutische sponsors die een specifiek overzicht wensen dat samenhangt met een geneesmiddel van het betreffende farmaceutische bedrijf of met relevante alternatieve behandelingen die kunnen worden gegeven worden voorgelegd aan de wetenschappelijke commissie ter goedkeuring.

6.2 Kosten voor gebruik van data

Aan het verstrekken van gegevens aan derden kan een financiële vergoeding zijn verbonden, afhankelijk van de affiliatie van de onderzoeker en het type en de hoeveelheid gevraagde gegevens. Per Onderzoek zal de RAPSODI directie bepalen wat de prijs voor het betreffende gebruik zal zijn. Gebruik van RAPSODI data door de deelnemende longartsen is kosteloos.

7 Rol farmaceutische bedrijven

Elk bedrijf of andere organisatie, die interesse heeft in en gebruik wil maken van de data van RAPSODI, kan lid worden van het RAPSODI register. Hiervoor zal een initiële bijdrage gevraagd worden ad 30,000 Euro per jaar voor de eerste 3 jaar. Daarna zal de bijdrage jaarlijks opnieuw vastgesteld worden.

8 Farmacovigilantie

RAPSODI verplicht elke deelnemende longarts om alle adverse events (AE en SAE) die optreden bij gebruik van geneesmiddelen in RAPSODI bij LAREB te melden volgens de geldende wet- en regelgeving, zoals o.a. de geneesmiddelenwet.

9 Begripsbepalingen

Dit reglement is van toepassing op alle activiteiten van RAPSODI.

De onderzoekers die gebruik maken van gegevens die zijn verzameld in het kader van bovenstaande samenwerking zijn gebonden aan dit reglement. De van toepassing zijnde voorwaarden zullen voorafgaand aan het beschikbaar stellen aan de Onderzoeker kenbaar worden gemaakt, en zullen in geval van externe Onderzoekers worden vastgelegd in een overeenkomst.

In dit reglement worden de volgende begrippen verstaan onder:

- 1) Behandelaar: De arts of medisch specialist die op grond van de WGBO rechtstreeks is betrokken bij de medische behandeling van de patiënt.
- 2) Beschikbaar stellen: Het verstrekken van gepseudonimiseerd Patiëntgegevens door RAPSODI ten behoeve van een Onderzoek.
- 3) Directie van het RAPSODI register: Aangesteld door Stichting RAPSODI. Meerderheid bestaat uit leden van de NVALT. Het bestuur bestaat uit een voorzitter, een vicevoorzitter, een secretaris, een penningmeester, een patiënt en een IT beheerder. Het bestuur beslist over alle RAPSODI regarderende zaken.
- 4) Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METC): Een krachtens de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO) ingestelde en erkende Medisch-Ethische Toetsings Commissie met de in die wet neergelegde bevoegdheden.
- 5) NVALT: Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
- 6) Onderzoek: Al het onderzoek dat in het kader van RAPSODI wordt verricht.
- 7) Onderzoeker: Een persoon, bedrijf, instelling, onderneming of organisatie die Onderzoek doet in overeenstemming met de voorwaarden van dit Reglement.
- 8) Onderzoeksprotocol: De volledige beschrijving van een voorgenomen Onderzoek, waarbij vraagstelling, doelstelling, de opzet, de methodologie, de achtergrond, organisatie en statistische aspecten van het Onderzoek zorgvuldig worden beschreven.
- 9) Onderzoeksresultaten of bevindingen: Uitkomsten van een Onderzoek die wetenschappelijk valide zijn en die een relevante waarde kunnen hebben voor de huidige of toekomstige behandeling van patiënten met ernstig astma, dan wel bijdragen aan uitbreiding van de kennis over de verschillende fenotypes van deze aandoening.
- 10) Patiënt: Het individu van wie ten behoeve van RAPSODI gegevens onder de voorwaarden omschreven in dit Reglement worden opgeslagen.
- 11) Patiëntgegevens: Geanonimiseerde medische, klinische en overige voor Onderzoek relevante gegevens van Patiënten.

- 12) Persoonsgegevens: Gegevens betreffende een geïdentificeerde of zonder onevenredige tijd en moeite te identificeren persoon.
- 13) Pseudonimisering: Persoonsgegevens die zodanig zijn bewerkt dat de identiteit van de betreffende patiënt niet meer direct is te herleiden door de Onderzoeker, maar waarbij de Partij die deze gegevens beschikbaar stelt de identiteit van de betreffende Patiënt nog wel kan herleiden. Dit wordt bereikt doordat de Partij die de gegevens beschikbaar stelt, de identificerende gegevens van de betrokkene vervangt door een patiëntnummer dat voor iedere patiënt uniek is.
- 14) RAPSODI: Het samenwerkingsverband van gespecialiseerde astma centra in Nederland en het LUMC-Biomedical Data Sciences (BDS), die onder de voorwaarden van dit Reglement patiëntgegevens verzamelen, bedoeld ter verbetering van de kwaliteit van de zorg voor astmapatiënten in Nederland. Secundair stelt RAPSODI zich ten doel het beschikbaar stellen van patiëntgegevens voor onderzoek, zoals neergelegd in dit Reglement. Bedoeld onderzoek kan zowel wetenschappelijk als beleidsmatig van aard zijn. RAPSODI, en de registratiedatabase, is echter verantwoordelijk voor alle acties.
- 15) RAPSODI-onderzoek : Nederlands onderzoek dat tot stand gekomen is door gebruik te maken van RAPSODI-data van ≥ 2 RAPSODI centra.
- 16) RAPSODI data: patiëntgegevens die verzameld zijn ten behoeve van het RAPSODI register en opgenomen zijn in de RAPSODI-Castor database en/of Patient-Coach app.
- 17) Reglement: Dit Reglement voor RAPSODI, waarmee de samenwerking tussen de betrokken partijen vastgelegd wordt.
- 18) Stichting RAPSODI: Stichting RAPSODI is opgericht om het onderzoek naar ernstig astma en de zorg voor ernstig astma patiënten te verbeteren. Stichting RAPSODI zal een bestuur benoemen en te allen tijde de statuten in acht nemen.
- 19) Wetenschappelijke commissie: Een onafhankelijke wetenschappelijke commissie, aangesteld door het bestuur en bestaande uit tenminste twee longartsen, een wetenschapper, een IT beheerder en een patiënt. De wetenschappelijke commissie beoordeelt onderzoeksvoorstellen die worden ingediend bij RAPSODI en brengt dit advies uit naar de directie.

10 Bijlage 1. Criteria Onderzoeksvoorstel

De wetenschappelijke commissie van RAPSODI bepaalt of een onderzoeksvoorstel aan de algemene criteria voldoet. In hoofdlijnen wordt er gekeken naar:

- Haalbaarheid
- Kwaliteit
- Relevantie
- Toepasbaarheid binnen het RAPSODI reglement.

Criteria uitgewerkt:

Haalbaarheid

Voor het onderzoeksvoorstel geldt dat het aannemelijk moet zijn dat het met de beschikbare data in het RAPSODI register als ook de beschikbare expertise, menskracht en faciliteiten in de geplande tijd beantwoord of gerealiseerd kan worden. Hierbij zijn eventueel bevorderende en belemmerende factoren beschreven. De onderzoeker is verantwoordelijk voor de uitvoer van het onderzoek zoals dat beschreven is in het onderzoeksvoorstel binnen de gestelde termijn. De voortgang zal worden gemonitord middels korte tussentijdse rapportages (afhankelijk van de duur van het project).

Kwaliteit

In het onderzoeksvoorstel staan de doelstelling en vraagstelling helder, concreet en beknopt beschreven. De vraagstelling dient adequaat theoretisch onderbouwd te zijn, waarbij wordt ingegaan op reeds beschikbare kennis. Ook dient te worden beschreven in hoeverre en op welke manier dit onderzoek bijdraagt aan meer inzicht in kennis over het ziektebeeld en de behandeling, zodat de toegevoegde waarde van het onderzoek helder wordt.

In het geval dat de aanvrager niet participeert in RAPSODI wordt de ervaring en expertise van de onderzoeksgroep beschreven. Dit omvat ook een opsomming van de voor dit onderzoek relevante publicaties in peer-reviewed journals, verworven subsidies en (inter)nationale contacten. Een kort CV van de aanvrager is gewenst.

Het plan van aanpak is duidelijk en logisch beschreven. Het bevat een chronologische planning van de gekozen methodes/analyses, met een toelichting van de gekozen aanpak.

Relevantie

Het onderzoeksproject moet voldoen aan de prioriteiten en aandachtspunten van RAPSODI. Het onderzoek dient vernieuwend te zijn, tegemoet te komen aan maatschappelijke behoeften en een antwoord vormen op wetenschappelijke lacunes. De implementatie van de onderzoeksresultaten en kennisoverdracht dient helder te worden omschreven.

Toepasbaarheid binnen het RAPSODI reglement

Het onderzoeksvoorstel moet toepasbaar zijn binnen het RAPSODI reglement.

11 Bijlage 2: formulier onderzoeksvorstel

Proposal for research using patient data from RAPSODI (Registry of Adult Patients with Severe asthma for Optimal Disease management)



Name applicant	
Institution	
Address	
E-mail	
Telephone	

Title of proposal	
Summary (250 words)	
Relevance (100 words)	
Questions	
Hypotheses	
Design	
Analyses	