



Inhoudsopgave

Inleiding 5

Deel 1 Profiel van een integere wetenschapper 9

Een bijzondere positie 9

Vier kenmerken van een integere wetenschapper 10

A Respectvol 10

B Zorgvuldig 11

C Onbevooroordeeld 11

D Verantwoordelijk 12

Deel 2 Het wetenschapsklimaat in het UMC Utrecht 16

Deel 3 Leeswijzer wet- en regelgeving 18

Medisch wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen 18

Medisch wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal en patiëntengegevens 21

Wetenschappelijk onderzoek met proefdieren 24

Publiceren 25

Nevenwerkzaamheden 26

Deel 4 Vraagbaak 28

Financiële relaties en patiëntgebonden onderzoek 30

Financiële relaties en niet-patiëntgebonden onderzoek 32

Contracten met externe financiers 34

Opzet en uitvoering van wetenschappelijk onderzoek 37

Zorgvuldig reviewen van artikelen en onderzoekvoorstellen 39

Preventie van fraude en plagiaat 40

Omgaan met de media 41

Scientific integrity at the UMC Utrecht (English version) 47

Voorwoord

Het Universitair Medisch Centrum Utrecht behoort tot de beste biomedische en medische onderzoeksinstituten van Europa. Het bestaat uit het academisch ziekenhuis, het kinderiekenhuis en de medische faculteit van de Universiteit Utrecht. Daardoor is het mogelijk onderzoek te verrichten over het gehele spectrum van fundamentele biomedische vraagstellingen tot de uiteindelijke toepassing bij de patiënt. Jaarlijks verschijnen vanuit het UMC Utrecht 1600 publicaties in internationale, peer-reviewed tijdschriften; deze publicaties worden 50% vaker geciteerd dan het wereldgemiddelde. Wij zijn trots op wat we bereikt hebben en willen onze positie verder uitbouwen.

Topresearch kan alleen bloeien in een omgeving van openheid en integriteit. De maatschappij voorziet ons van de middelen om onderzoek te doen in de verwachting dat daardoor nieuwe kennis en betere zorg voor patiënten ontstaat. Wij moeten deze resultaten publiceren en we moeten communiceren dat deze resultaten zijn verkregen op een vertrouwenswaardige en respectvolle wijze. Dat is waar het bij openheid en integriteit om gaat.

Het UMC Utrecht heeft geïnvesteerd in de discussie over en explicitering van wetenschappelijke integriteit. Dit document is daarvan het resultaat. De doelstelling is tweeledig: een heldere visie geven op de betekenis van wetenschappelijke integriteit en hulp bieden aan onze onderzoekers om hun weg te vinden in het woud van regels en voorschriften.

De Raad van Bestuur hoopt dat dit visiedocument een belangrijke bijdrage levert aan een klimaat van integriteit dat essentieel is voor de kwaliteit van onze wetenschap.

Prof. dr. G.H. Blijham

Voorzitter Raad van Bestuur, UMC Utrecht

Prof. dr. J.L.L. Kimpen

Decaan en vice-voorzitter Raad van Bestuur, UMC Utrecht

Inleiding

Voor de verdere ontwikkeling van de wetenschap is het essentieel dat de samenleving en de politiek vertrouwen hebben in de goede intenties van wetenschappers en in de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast is het nodig dat binnen onderzoeksinstellingen een positief stimulerende omgeving wordt gecreëerd voor wetenschappers. Wetenschap wordt beoefend door individuen. De houding en het gedrag van elke individuele wetenschapper heeft invloed op het wetenschapsklimaat binnen het UMC Utrecht en daarbuiten. In Nederland zijn verschillende documenten beschikbaar waarin gedragsregels voor wetenschappers zijn opgenomen. De KNAW, NWO en de VSNU hebben in 2001 het Landelijk Orgaan voor Wetenschappelijke Integriteit (LOWI) ingesteld. Dit orgaan heeft algemene gedragsregels geformuleerd voor wetenschappelijk onderzoekers. De VSNU heeft, complementair aan deze regels, in de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening principes van goed wetenschappelijk onderwijs en onderzoek neergelegd. In het kader van de Klachtenregeling Bescherming Wetenschappelijke Integriteit Universiteit Utrecht is een vertrouwenspersoon wetenschappelijke integriteit benoemd, prof. mr. A.M. Hol. Bij vermoedens van inbreuk op wetenschappelijke integriteit kan de Raad van Bestuur een beroep doen op deze vertrouwenspersoon. Voor het UMC Utrecht is het van belang een eigen document te hebben. Ten eerste omdat onderzoekers in een academisch ziekenhuis een bijzondere positie hebben. Ze vervullen vaak meerdere rollen: die van medisch specialist, van wetenschappelijk onderzoeker en die van opleider. Ten tweede omdat een visie op wetenschappelijke integriteit niet los gezien kan worden van de instellingscultuur. De aspecten van een specifieke cultuur die integere wetenschap bevorderen, winnen aan kracht als ze in een visiedocument expliciet gemaakt zijn. Het Visiedocument Wetenschappelijke Integriteit in het UMC Utrecht is een onderdeel van het instellingsbeleid waarin wetenschappelijke integriteit actief wordt bevorderd. Het bestaat uit vier delen: Profiel van een integere wetenschapper, Het wetenschapsklimaat in het UMC Utrecht, Leeswijzer wet- en regelgeving, en Vraagbaak. Om praktische redenen is er gekozen voor het gebruik van het mannelijke voornaamwoord. Het is in geen enkel opzicht de bedoeling ongelijkheid tussen mannen en vrouwen te impliceren.



Dankwoord

Dit document is geschreven door Ghislaine van Thiel. Bij het opstellen van deze tekst is gebruik gemaakt van de AMC Researchcode Onafhankelijk in Wetenschap. Deze code fungeerde als goed voorbeeld. Daarnaast zijn teksten en ideeën verwerkt van medewerkers van het UMC Utrecht.

Met name van Antoinette van Groenestijn, Frida van den Maagdenberg, Shirley Baert, Jolanda van Luipen, Matth Roessingh, Maartje Swennen, Annette Aarts, Albert Vermaas en Annette Beetsma.

Deel 1

Profiel van een integere wetenschapper

Dit profiel beschrijft wat er in het kader van integere wetenschapsbeoefening van wetenschappers in het UMC Utrecht wordt verwacht. Deze verwachtingen zijn onderverdeeld in vier principes van professionele ethiek. Het is de taak van elke individuele wetenschapper om zijn integriteit met betrekking tot deze professionele ethiek te bewaren.

Een bijzondere positie

Dit visiedocument heeft betrekking op integriteit in wetenschappelijk onderzoek, maar een deel van de personen waarop de code zich richt, vervullen meer rollen dan die van wetenschappelijk onderzoeker alleen. Naast wetenschapsbeoefenaar zijn ze medisch specialist en/of opleider. Het verenigen van deze rollen in integer gedrag brengt met zich mee dat de personen voor wie dit document bedoeld is veelvuldig morele belangenafwegingen moeten maken. Daarbij gelden de volgende uitgangspunten:

- Een professional in het UMC Utrecht in de rol van behandelaar laat het belang van de individuele patiënt prevaleren.
- In de rol van onderzoeker staat het belang van de wetenschap soms voorop. De grens van het toelaatbare ligt ook hier echter bij de belangen van de individuele (patiënt-) proefpersoon. Het belang van de wetenschap rechtvaardigt niet een inbreuk op het belang van proefpersonen.
- Opleiders zijn 'cultuurdragers'. Zij hebben een extra verantwoordelijkheid bij integere wetenschapsbeoefening.

Een Visiedocument Wetenschappelijke Integriteit is geen navigatiesysteem dat op elk kruispunt de weg kan wijzen. Het morele kompas van ieder individu bepaalt uiteindelijk welke weg men inslaat. Het is de bedoeling dat de vier kenmerken van

een integere wetenschapper ijkpunten zijn. Ze geven aan welke aspecten van het functioneren van een medische wetenschapper richtinggevend moeten zijn. Bovendien kunnen ze helpen een bewuste en onderbouwde beslissing te nemen in geval een individu zich afvraagt welke handelwijze de beste is.

Vier kenmerken van een integere wetenschapper

De kenmerken beschrijven de algemene uitgangspunten die elke wetenschapper in het UMC Utrecht als richtsnoer voor zijn handelen moet beschouwen: respectvol, zorgvuldig, onbevooroordeeld en verantwoordelijk.

A respectvol

Een integere wetenschapper heeft een respectvolle houding jegens (patiënt-) proefpersonen en proefdieren in onderzoek, jegens collega's, leidinggevend en ondergeschikten.

- Respectvol handelen vereist dat onderzoekers zich bewust zijn van de belangen van proefpersonen in hun onderzoek. Wetenschappers zijn in staat die belangen te respecteren vooral wanneer zij - naast onderzoeker – ook behandelaar zijn.
- In onderzoek mag het belang van de wetenschap voorop staan zolang dat geen inbreuk op de belangen van proefpersonen met zich meebrengt.
- Wetenschappers die onvoldoende blijik geven van respect voor proefpersonen en proefdieren in onderzoek en onderwijs, richten schade aan. Daarnaast bedreigen ze de mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen en proefdieren in de toekomst, omdat het draagvlak daarvoor bestaat bij de gratie van vertrouwen in een respectvolle onderzoekspraktijk.
- Van hoogleraren, docenten en leidinggevend wordt verwacht dat zij het goede voorbeeld geven. Zij worden binnen het UMC Utrecht beschouwd als 'cultuurdragers'. Zij hebben uit hoofde van hun positie de verantwoordelijkheid om te

laten zien wat een respectvolle houding in de praktijk betekent. Hier geldt het adagium: goed voorbeeld doet goed volgen.

B Zorgvuldig

De taak van wetenschappelijk onderzoekers is het verrichten van goed wetenschappelijk onderzoek. Een integere wetenschapper gaat precies en genuanceerd te werk bij het verzorgen van onderwijs, het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en het publiceren van resultaten in wetenschappelijke tijdschriften en in de media.

- De wetenschappelijke waarde van onderzoeksresultaten staat of valt met de zorgvuldigheid waarmee onderzoek is opgezet en uitgevoerd. Een integere wetenschapper gaat planmatig te werk en denkt vooruit. Hij stelt hoge eisen aan de kwaliteit van de uitvoering van een onderzoek en is genuanceerd en accuraat als het gaat om analyse van onderzoeksgegevens en het formuleren van conclusies.
- Zorgvuldigheid uit zich ook in zodanig documenteren van alle stappen in het onderzoeksproces dat het onderzoek replicerbaar is en de gevonden informatie controleerbaar.
- Een integere wetenschapper erkent schatplichtig te zijn aan andere wetenschappers en uit dit ondermeer door correcte bronvermelding.

C Onbevooroordeeld

Een integere wetenschapper heeft oog voor verschillende belangen die in onderzoek een rol kunnen spelen. Hij doet zoveel mogelijk recht aan de betrokken belanghebbenden, maar blijft onbevooroordeeld. Dat wil zeggen dat hij zich bij zijn oordeelsvorming en beslissingen niet laat leiden door persoonlijke belangen, voorkeur of vooroordeel. Bij de overdracht van kennis gaat een integere wetenschapper uit van de stand van de wetenschap op het moment. Eigen voorkeuren mogen de objectiviteit van de inhoud van onderwijs niet aantasten.

- Voorbeelden van belangen in wetenschappelijk onderzoek zijn het belang van de wetenschap, persoonlijke professionele belangen (ambitie), belangen van financiers van onderzoek en belangen van proefpersonen en proefdieren. Een integere wetenschapper laat zich niet leiden door één enkel belang. Het belang van de wetenschap prevaleert boven persoonlijke professionele belangen van de onderzoeker en boven financieel gewin.
- Het belang van wetenschappelijke vooruitgang moet steeds afgewogen worden tegen de rechten en belangen van proefpersonen en proefdieren in wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Vooral de arts die ook de rol van onderzoeker heeft, draagt een bijzondere verantwoordelijkheid voor het beschermen van de belangen van patiënten die als proefpersoon fungeren.
- Een integere wetenschapper vermijdt relaties die hem partijdig kunnen maken of die twijfel kunnen doen ontstaan ten aanzien van zijn objectiviteit.
- In de rol van docent is het ook van belang onbevooroordeeld te zijn. Een integere wetenschapper draagt kennis over die de huidige stand van de wetenschap weerspiegelt. Persoonlijke opvattingen of voorkeuren kunnen de kennisoverdracht kleuren, dit is geen waardevrij proces. Het is de plicht van een integere wetenschapper om expliciet te maken welke elementen in het onderwijs door persoonlijke opvattingen of voorkeuren zijn ingegeven.

D verantwoordelijk

Een integere wetenschapper neemt verantwoordelijkheid voor zijn eigen handelen. Hij kan zijn beslissingen en standpunten beargumenteren en is bereid verantwoording af te leggen.

- Verantwoordelijkheid nemen vereist dat een integere wetenschapper beschikt over kennis en vaardigheden van hoog niveau. Hij kent de grenzen van zijn deskundigheid.

- Een integere wetenschapper die tevens behandelend arts is, neemt verantwoordelijkheid voor het dienen van verschillende belangen. De belangen van patiënten in onderzoek staan daarbij steeds voorop.
- Verantwoordelijkheid nemen betekent ook bereid en in staat zijn om keuzes en handelen te beargumenteren. Daarvoor moeten wetenschappers beschikken over voldoende argumentatieve vaardigheden en streven naar transparantie. Een integere wetenschapper verschuilt zich niet achter anderen of achter omgevingsfactoren (zoals prestatiedruk) bij de verantwoording van zijn handelen.
- Het handelen van wetenschappers heeft effecten die de academie overstijgen. Een integere wetenschapper is zich daarvan bewust. Het kan gaan om effecten op het vertrouwen van samenleving en politiek, effecten op (potentiële) proefpersonen en op de kwaliteit van wetenschap.
- Een integere wetenschapper gedraagt zich verantwoordelijk ten opzichte van de mensen om hem heen. In het bijzonder junioren en studenten bevinden zich in een afhankelijkheidsrelatie. In zijn rol van docent en opleider is een integere wetenschapper zich ervan bewust dat hij een voorbeeldfunctie heeft.



Deel 2

Het wetenschapsklimaat in het UMC Utrecht

Integriteit is een kenmerk van individuen, maar ook van organisaties. Een integere wetenschapper aanvaardt de persoonlijke verantwoordelijkheid voor de wetenschappelijke en de morele kwaliteit van zijn onderwijs en onderzoek. Integriteit van een organisatie betekent dat er een cultuur heerst waarbinnen ethisch verantwoord handelen de norm is. Zo'n omgeving is niet vanzelfsprekend. De Raad van Bestuur van het UMC Utrecht is verantwoordelijk voor het creëren en instandhouden van een wetenschapsklimaat waarin moreel verantwoordelijk gedrag wordt gestimuleerd en beloond.

Het UMC Utrecht kent een hiërarchische structuur. Daarbinnen zijn verantwoordelijkheden verdeeld en afspraken gemaakt die integriteit helpen bewaken.

Een voorbeeld: De Bevoegdhedenregeling UMC Utrecht (2004). Daarin is een hoofdstuk opgenomen over het sluiten van overeenkomsten voor het verrichten en/of uitvoeren van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Enkele bepalingen zijn specifiek gericht op het voorkomen van belangenverstremming.

Het stimuleren en in stand houden van een gunstige institutionele omgeving is een dynamisch proces dat constante aandacht verdient op alle niveaus in de organisatie. Binnen het UMC Utrecht is een traject voor implementatie in gang gezet. Dit traject begint met het identificeren van de plaatsen in de organisatie waar beslissingen worden genomen, afspraken zijn gemaakt of (voorbeeld)gedrag wordt vertoond dat te maken heeft met integriteit van de wetenschapsbeoefening.

Om structurele aandacht voor het onderwerp integriteit te garanderen, is in het UMC Utrecht een Beoordelingskader Integere Wetenschapsbeoefening in ontwikkeling. Het gebruik van dit instrument moet ervoor zorgen dat de bestaande afspraken en het eigen handelen regelmatig geëvalueerd worden. Dit waarborgt vroegtijdige onderkenning van vragen en problemen ten aanzien van integere wetenschapsbeoefening.

Voor onderzoekers in opleiding en nieuwe medewerkers is onderwijs en voorlichting een instrument om kennis over te dragen en bewustwording te bewerkstelligen. Voor beide groepen wordt aanbod ontwikkeld dat structureel zal worden ingevoerd.

Wetenschappelijk wangedrag wordt niet getolereerd. Het UMC Utrecht kent verschillende voorzieningen en procedures die inbreuken op de integriteit van individuen of de instelling als geheel moeten opsporen.

Deel 3

Leeswijzer wet- en regelgeving

Deze leeswijzer beschrijft het ‘speelveld’ van (inter-)nationale wetten en regels. Iedere onderzoeker in het UMC Utrecht wordt geacht in overeenstemming met deze voorschriften te handelen. De geldende afspraken zijn geordend aan de hand van hun toepassingsgebieden: onderzoek met proefpersonen, onderzoek met dieren, laboratorium, publiceren en bedrijvigheid & vindingen. De regels en wetten die relevant zijn worden kort omschreven en zijn voorzien van een vindplaats, meestal een website waar de tekst te downloaden is.

Medisch wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen

Wetenschappers in het UMC Utrecht combineren vaak de rol van behandelaar met die van onderzoeker. Beide rollen brengen specifieke taken en verantwoordelijkheden met zich mee. Wetenschappers in het UMC Utrecht zijn zich bewust van het spanningsveld dat kan ontstaan bij het vervullen van deze taken. Zij beschouwen het waarborgen van de belangen van patiënt-proefpersonen als *conditio sine qua non*.

Wetten en regels stellen hoge eisen aan het belang en de kwaliteit van onderzoek waarbij proefpersonen betrokken zijn. De voorschriften zijn talrijk en veelomvattend. Voor medisch wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen is meestal vooraf toestemming nodig van de METC van het UMC Utrecht. Onderzoekers die een protocol in willen dienen voor toetsing door de METC kunnen aanwijzingen vinden op SCOOP (index, m, metc) en www.metc.umcutrecht.nl. In het onderzoek dient men in overeenstemming met onderstaande uitgangspunten en regels te handelen.

Declaration of Helsinki (Edinburgh 2000)

Deze verklaring wordt gezien als het basisdocument voor de bescherming van proefpersonen in medisch wetenschappelijk onderzoek.

De tekst is te vinden op www.wma.net/e/policy/b3.htm, maar ook in het Nederlands via de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO): www.ccmo.nl (onder wet-en regelgeving).

Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek (WMO, versie 2006)

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) heeft betrekking op wetenschappelijk onderzoek waarbij personen aan handelingen worden onderworpen of hen gedragsregels worden opgelegd. De eisen die de WMO stelt aan onderzoek en de integrale tekst van de wet zijn te vinden op www.ccmo.nl

Het doel van de WMO is om proefpersonen een goede rechtsbescherming te bieden. De wet maakt onderscheid tussen wilsbekwame en wilsonbekwame proefpersonen (zoals kinderen). Aan niet-therapeutisch onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen worden extra eisen gesteld. Elk onderzoeksvorstel moet vooraf door een erkende Medisch Ethische ToetsingsCommissie (METC) zijn goedgekeurd. Alle richtlijnen en formulieren voor toetsing van een protocol zijn te vinden op Scoop en www.metc.umcutrecht.nl. Bij onduidelijkheid over de noodzaak van toetsing door een METC: www.ccmo.nl (Stappenplan toetsing). De WMO is in 2004 geëvalueerd door de Commissie Evaluatie Regelgeving van ZonMw. Het evaluatierapport is te downloaden via <http://www.zonmw.nl/nl/programmas/evaluatie-regelgeving/publicaties/inhoud/evaluatie-wet-medisch-wetenschappelijk-onderzoek-met-mensen.html>

ICH-Good Clinical Practice richtlijn (2001/20/EG)

De WMO schrijft voor dat voorbereiding en uitvoering van onderzoek aan de GCP richtlijnen moet voldoen. Bovendien is vereist dat bereiding en verstrekking van studiemedicatie geschiedt volgens de richtlijnen van Good Manufacturing Practice.

De kwaliteit van laboratorium onderzoek dient te worden gewaarborgd door een kwaliteitssysteem (bijvoorbeeld Good Laboratory Practice).

Nederlandse vertaling ICH richtlijn Goede Klinische Praktijken te downloaden via CCMO website www.ccmo.nl. (onder wet- en regelgeving).

International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Humans Subjects (Council International Organisations of Medical Sciences, 2002)

De CIOMS, die werkt onder auspiciën van de WHO, heeft de taak om ethische principes van goed wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen te operationaliseren voor de onderzoekspraktijk. In de richtlijnen die door het CIOMS worden uitgegeven tracht men duidelijk te maken hoe ethische principes op een effectieve wijze in de praktijk kunnen worden toegepast. Het document bestaat uit enkele algemene ethische principes en 21 concrete richtlijnen.

De tekst is te vinden op www.cioms.ch via 'Text of Guidelines and other normative documents'.

Nederlands Trialregister

Dit prospectief trialregister van The Dutch Cochrane Centre is bedoeld om mogelijke publicatiebias te identificeren en de nadelige effecten hiervan te reduceren. Het is tot stand gekomen in samenwerking met onder anderen het Ministerie van VWS, Nefarma en de CCMO. Het registeren van klinische trials wordt steeds belangrijker. De Vancouver Group, een samenwerkingsverband van belangrijke medisch-wetenschappelijke tijdschriften, heeft bijvoorbeeld in 2004 besloten om alleen klinische trials voor publicatie te accepteren als deze officieel geregistreerd zijn bij een prospectief trialregister. Onderzoekers in het UMC Utrecht moeten hun klinische trials registreren bij het Nederlands Trialregister.

Zie daarvoor www.trialregister.nl.

Richtlijn van de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (CGR)

De CGR is in 1998 door acht bij de geneesmiddelenvoorziening betrokken partijen opgericht en is belast met de opzet en uitvoering van zelfregulering op het gebied van geneesmiddelenreclame gericht op beroepsbeoefenaren. De CGR heeft een toetsingskader opgezet voor niet-WMO-plichtig klinisch geneesmiddelenonderzoek. Dit kader is vastgelegd in haar gedragscode en nader uitgewerkt in een eigen richtlijn en richtsnoer.

Zie www.cgr.nl (kies overzicht van alle normen en uitwerkingen van de CGR).

Gedragscodes met betrekking tot verzet van wilsonbekwamen

Versillende beroepsverenigingen hebben regels opgesteld voor onderzoekers die te maken hebben met wilsonbekwame proefpersonen. De gedragscode Verzet van geriatrische patiënten is opgesteld door de Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen, Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie en Nederlandse Vereniging voor Sociale Geriatrie. De gedragscode bij minderjarigen is gemaakt door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

De Nederlandse Vereniging van Artsen in de Zwakzinnigenzorg (NVAZ) heeft een code Verzet van verstandelijk gehandicapten.

Codes zijn te vinden via www.ccmo.nl ('wet-en regelgeving' en 'alle documenten').

Patiëntenparticipatie

Participatie van patiënten in onderzoek kan de relevantie, de uitkomsten en de kwaliteit van dat onderzoek ten goede komen. Patiëntenparticipatie is volop in ontwikkeling. In de contacten met de patiëntenverenigingen worden de consequenties van uitkomsten van onderzoek, indien en voorzover zij een algemene strekking hebben, aan de orde gesteld. Bij ZonMw is een praktisch Handboek voor patiëntenvertegenwoordigers samengesteld. Dit is te downloaden op <http://www.zonmw.nl/nl/home/nieuws/nieuws-2006/september-2006/handboek-patientenparticipatie-in-wetenschappelijk-onderzoek.html>

Medisch wetenschappelijk onderzoek met lichaamsmateriaal en patiëntengegevens

Een belangrijk verschil tussen niet-patiëntgebonden en patiëntgebonden onderzoek is dat bij niet-patiëntgebonden onderzoek vooraf géén toetsing door de METC plaatsvindt. Dit maakt het aangeven van duidelijke voorwaarden extra belangrijk.

Wettelijke regels voor het gebruik van lichaamsmateriaal in onderzoek zijn in de maak. Nu is slechts vastgelegd dat onderzoek met anoniem opgeslagen lichaamsmateriaal is toegestaan tenzij bezwaar is gemaakt door de persoon waarvan het

afkomstig is. Materiaal dat herleidbaar is kan pas worden gebruikt na geïnformeerde toestemming. Onderzoekers die gebruik maken van lichaamsmateriaal of gegevens over patiënten moeten rekening houden met de volgende wetten en gedragsregels.

Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO, 1995)

WGBO bepaalt dat een hulpverlener gegevens over eigen patiënten zonder toestemming mag gebruiken voor onderzoek. Als patiëntengegevens aan andere onderzoekers worden verstrekt, is wel toestemming nodig.

Voor de integrale tekst zie bijvoorbeeld <http://www.hulpgids.nl/wetten/wgbo-tekst.htm>

Gedragscode gezondheidsonderzoek met lichaamsmateriaal (Code Goed Gebruik, Federatie Medisch Wetenschappelijke Verenigingen, 2002)

Deze gedragsregels zijn bedoeld voor wetenschappelijk onderzoekers die gebruik willen maken van lichaamsmateriaal dat in eerste instantie voor een ander doel is afgenomen, met name voor diagnostiek.

De Code is te vinden via www.fmwv.nl

Wet handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet, 2002)

De Embryowet bepaalt dat onderzoek met (rest)embryo's vooraf beoordeeld moet worden door de CCMO. Ook onderzoek met geslachtscellen die speciaal daarvoor ter beschikking moeten worden gebracht, moet voor een oordeel naar de CCMO.

Binnen het UMC Utrecht is er een protocol voor het verrichten van handelingen met geslachtscellen en embryo's. De Embryowet bepaalt namelijk dat iedere instelling die buiten het menselijk lichaam embryo's tot stand brengt of anderszins handelingen met embryo's verricht, zo'n protocol moet vaststellen.

Indien in een individueel geval voor het verkrijgen van geslachtscellen een invasieve ingreep bij de betrokkene noodzakelijk is, is METC-toestemming

vereist. De commissie dient te beoordelen of het bij de terbeschikkingstelling te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de risico's en bezwaren van de ingreep, mede gelet op de omstandigheden waarin de betrokkene verkeert.

Het ministerie van VWS heeft een handleiding opgesteld voor de praktijk bij de Embryowet. Deze is te vinden op de website van de CCMO www.ccmo.nl (zoek onder wet- en regelgeving).

Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP, 2001)

De WBP geeft regels ter bescherming van de privacy van burgers. De burger heeft het recht om te weten wat er met zijn persoonsgegevens gebeurt. Hij mag zijn gegevens inzien en corrigeren en kan in veel gevallen bezwaar maken tegen het gebruik van zijn persoonsgegevens. Een organisatie mag persoonsgegevens alleen verzamelen en verwerken als daar een goede reden voor is, of als de betrokken burger daar zelf toestemming voor heeft gegeven. Ook moeten zij in veel gevallen de burger laten weten wat zij met zijn gegevens (gaan) doen.

Voor de integrale tekst zie bijvoorbeeld http://www.justitie.nl/themas/meer/wet_bescherming_persoonsgegevens.asp

Gedragscode gezondheidsonderzoek met gegevens (Code Goed Gedrag, Federatie Medisch Wetenschappelijke Verenigingen, 2003)

Deze gedragscode (ook bekend als 'het groene boekje') bevat regels voor het beschermen van rechten van deelnemers bij gegevensonderzoek. De code is goedgekeurd door het College Bescherming Persoonsgegevens.

Te verkrijgen via www.fmwv.nl

Wetenschappelijk onderzoek met proefdieren

De wetgever staat op het standpunt dat het gebruik van proefdieren niet is toegestaan tenzij vaststaat dat de verdere ontwikkeling van kennis, inzichten en technieken binnen de wetenschap niet mogelijk is zonder gebruik te maken van dierproeven. Daarbij staat de erkenning van de intrinsieke waarde van het dier voorop.

De Wet op de Dierproeven (WOD, 1977)

De wet richt zich op een verantwoord gebruik van proefdieren en reductie van het aantal dierproeven. Elk vergunninghoudend instituut moet een Dierexperimenten Commissie (DEC) hebben. De DEC toetst alle aan haar voorgelegde wetenschappelijke experimenten in het kader van onderwijs en onderzoek, waarbij het gebruik van proefdieren is voorzien, aan de hand van de wettelijke regelingen zoals vastgelegd in de Wet op de Dierproeven 1977 (WOD) en in het Dierproevenbesluit 1985.

Een DEC toetst op basis van een onderwijs- of onderzoeksprotocol of het belang van de dierproef opweegt tegen de mate van ongerief dat het proefdier zal ondergaan. Indien er alternatieven bestaan is het verboden om gebruik te maken van dierproeven. Het ontwikkelen van alternatieven dient dan ook voortdurend de aandacht van iedere onderzoeker, die met proefdieren werkt, te hebben.

Indien het gebruik van proefdieren onvermijdbaar is, moet het welzijn zo min mogelijk worden geschaad. Het aantal proefdieren dient zo klein mogelijk gehouden te worden.

Te vinden via <http://www.overheid.nl/> Kies in het menu voor Wet- en Regelgeving en typ in het zoekvenster: dierproeven. Of op www.dec.uu.nl.

Publiceren

Op onderzoeksgegevens, uitvindingen en publicaties rusten eigendomsrechten. Deze kunnen bij verschillende partijen liggen. De onderzoeker zelf kan eigendomsrecht hebben, maar draagt dit niet zelden over aan de instelling waar hij werkt of bij publicatie aan de uitgever. Algemene uitgangspunten zijn vastgelegd in nationale wetgeving (met name in de Auteurswet van 1912 en de Rijksoctrooiwet van 1995) en (inter-)nationale afspraken.

Kwalitatief goede publicaties voldoen aan bepaalde zorgvuldigheidsvereisten die zijn neergelegd in richtlijnen. Onderzoekers in het UMC Utrecht nemen deze regels in acht.

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, versie 2004

In dit document worden ethische kwesties met betrekking tot het publiceren in biomedische tijdschriften beschreven, zoals eisen voor auteurschap, potentiële ‘conflicts of interest’ en dubbelpublicaties. Deze algemeen geldende richtlijn gebruiken onderzoekers in het UMC Utrecht voor een zorgvuldige en onbevooroordeelde wijze van publiceren.

Het complete document is te vinden op www.icmje.org

Consort richtlijnen, 1996

De American Medical Association heeft in samenspraak met anderen de richtlijnen CONSolidation of the Standards Of Reporting Trials (CONSORT) opgesteld. Het doel was om de kwaliteit van de verslaglegging van klinische trials te bevorderen. Veel internationale tijdschriften verwachten dat verslaglegging in overeenstemming met deze richtlijnen plaatsvindt.

Voor de integrale tekst en Nederlandse vertaling daarvan zie www.consort-statement.org (klik door via ‘translations’).

STAndards for Reporting of Diagnostic accuracy (STARD, 2003)

Naast richtlijnen voor verslaglegging van klinische trials zijn er de zogenaamde STARD richtlijnen voor onderzoek naar diagnostische accuratesse.

De richtlijnen, inclusief uitleg en checklist, zijn te vinden op <http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm>

CCMO-statement publicatiebeleid

Medisch ethische toetsingscommissies moeten de afspraken die verrichters en uitvoerders van WMO onderzoek hebben gemaakt, meenemen bij de beoordeling van een protocol. In dit statement heeft de CCMO haar uitgangspunten omtrent openbaarmaking van onderzoeksgegevens vastgelegd. Het gaat dan bijvoorbeeld om de rechten van verschillende partijen die bij een onderzoek betrokken zijn en om de eis dat ook onwelgevallige onderzoeksresultaten gepubliceerd worden.

Zie www.ccmo.nl (zoek onder wet- en regelgeving: alle documenten).

Nevenwerkzaamheden

Van wetenschappers werkzaam in het UMC Utrecht wordt verwacht dat zij hun professionele deskundigheid aanwenden ten behoeve van het UMC Utrecht. Soms verrichten wetenschappers (betaalde) nevenwerkzaamheden. Deze zijn toegestaan mits aan bepaalde voorwaarden is voldaan.

CAO Universitaire Medische Centra (CAO UMC)

In de CAO UMC is een regeling Nevenwerkzaamheden opgenomen (artikel 9.3). Deze regeling bepaalt dat:

1. De medewerker heeft geen voorafgaande toestemming van de werkgever nodig voor het aanvaarden of verrichten van nevenwerkzaamheden, tenzij deze nevenwerkzaamheden het belang van het UMC en/of een goede functie-uitoefening kunnen raken. Op grond van de mandateringsregeling in het

UMC Utrecht betekent dit in de praktijk dat de medewerker bij zijn direct leidinggevende melding maakt van alle nevenwerkzaamheden of nevenbetrekkingen die de belangen van het ziekenhuis kunnen raken, het functioneren van het ziekenhuis en de medewerker kunnen schaden en die onverenigbaar (kunnen) zijn met de functie van de medewerker.

2. De werkgever verleent toestemming voor nevenwerkzaamheden indien naar zijn oordeel het verrichten van deze nevenwerkzaamheden niet schadelijk kan zijn voor het belang van het UMC en/of voor een goede functie-uitoefening. Op grond van de mandateringsregeling in het UMC Utrecht betekent dit dat de medewerker expliciete toestemming nodig heeft van de direct leidinggevende alvorens nevenwerkzaamheden en nevenbetrekkingen te aanvaarden of te verrichten.

Deel 4

Vraagbaak

De vraagbaak omvat bestaande regels en afspraken. Ten aanzien van uiteenlopende kwesties (van financiële relaties tot omgaan met de media) worden de regels die in het UMC Utrecht worden gehanteerd, beschreven. Het gaat er niet om alles tot op de vierkante millimeter te regelen. Veel wordt beschouwd als onderdeel van de professionele verantwoordelijkheid van wetenschappers.

Ten aanzien van bepaalde kwesties (zoals financiële belangenverstrengeling) zijn de regels wel vrij specifiek. Dat komt omdat de ideeën over goed gedrag ten aanzien van deze kwesties redelijk zijn uitgekristalliseerd. Het is dan niet meer opportuun om iedereen zijn eigen weg te laten vinden.

Bij elk onderwerp wordt aangegeven op welke van de kenmerken van het profiel van een integere wetenschapper de nadruk ligt. Uiteraard zijn de vier uitgangspunten bij elke kwestie onverminderd van toepassing.

Respectvol
Onbevooroordeeld
Verantwoordelijk
Zorgvuldig

Financiële relaties en patiëntgebonden onderzoek

Algemeen

Respect voor proefpersonen in wetenschappelijk onderzoek vereist dat onderzoekers het belang van de individuele proefpersoon zwaarder laten wegen dan dat van de samenleving of de wetenschap. De proefpersoon vertrouwt erop dat de arts diens individuele belang voorop stelt. Deze prioriteit van belangen is in de Verklaring van Helsinki opgenomen (versie 2000, artikel 5 en 10. www.wma.net).

Elke onderzoeker heeft een zware verantwoordelijkheid om ervoor te zorgen dat financiële belangen van hemzelf of de sponsor van een onderzoek nooit de behandeling van patiënten beïnvloeden. Ook moet onterechte inclusie van proefpersonen vermeden worden. Het vertrouwen van proefpersonen in de integriteit van wetenschappers kan geschaad worden door de schijn van belangenverstremgeling. Onderzoekers dienen zich bewust te zijn van het belang van vertrouwen van (potentiële) proefpersonen.

METC toetsingskader financiële afspraken

De METC geeft haar oordeel over de bedragen en de wijze van vergoeding van de onderzoekers en de proefpersonen evenals over de relevante onderdelen van iedere overeenkomst tussen de opdrachtgever en de locatie (EU Richtlijn 2001/20/EG artikel 6-j, www.ccmo.nl). De Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) betreft bij haar oordeel de financiële aspecten van een onderzoek. Bij de beoordeling hanteert zij het volgende toetsingskader:

Financiële overeenkomst

1. Iedere vorm van beloning of mogelijke belangenverstremgeling moet gemeld worden aan de METC volgens de International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects, Council International Organisations of Medical Sciences (WHO, 2002, www.cioms.ch).
2. Er moet een heldere financiële overeenkomst te zijn met de sponsor, zodat misverstanden dan wel manipulatie voorkomen kunnen worden. Zie voor

richtlijnen hoofdstuk 3 van deze vraagbaak, “Contracten met externe financiers”.

Financiële belangen van onderzoekers, onderzoeksgroepen en het UMC Utrecht

1. Persoonlijk financieel belang van een onderzoeker bij een studie wordt gezien als een niet-acceptabele belangenverstremgeling.
2. Geld dat voortvloeit uit de interactie tussen sponsor en onderzoeker mag binnen redelijke proporties aan de eigen onderzoeksgroep/divisie of het UMC Utrecht als geheel ten goede komen.
3. Het is van belang dat de hoogte van de vergoeding in verhouding staat tot de geleverde inspanning.
4. Belangenverstremgeling in patiëntgebonden onderzoek ontstaat bijvoorbeeld ook door persoonlijk financieel belang van de onderzoeker door aandelen in een firma of patenten. De onderzoeker dient de mogelijkheden tot persoonlijk belang op te heffen als die verbonden zijn met een studie met proefpersonen waarbij hij als onderzoeker optreedt. De onderzoeker kan b.v. de aandelen verkopen, een andere hoofdonderzoeker binnen de eigen instelling aanwijzen of het onderzoek in een andere instelling laten uitvoeren.
5. Soms geeft een sponsor een financiële bonus aan onderzoekers voor snelle inclusie van proefpersonen of voor elke proefpersoon die de studie voltooit. Dergelijke bonussen worden gezien als een uitnodiging tot partijdig en onzorgvuldig gedrag en zijn daarom niet acceptabel.

Informatie en vergoeding aan proefpersonen

1. De proefpersoon moet duidelijk geïnformeerd worden over de financiering van het onderzoek en het feit dat eventuele revenuen aangewend zullen worden voor verder onderzoek. (Verklaring van Helsinki, artikel 22, www.wma.net).

2. De Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO, art. 3, lid f) geeft een richtlijn voor de aan de proefpersoon te betalen vergoeding. Het dient redelijkerwijs aannemelijk te zijn dat de aan de proefpersoon te betalen vergoeding niet van invloed is op het geven van toestemming (www.ccmo.nl).

Risicovolle aspecten van een gesponsord onderzoek

Bij de beoordeling van gesponsorde onderzoeken bekijkt de METC de financiële belangen in samenhang met andere aspecten van het onderzoek. Bepaalde omstandigheden kunnen de druk die uitgaat van financiële belangen doen toenemen. In het bijzonder heeft de METC oog voor:

1. Studies waarbij patiënten betrokken zijn uit een kleine populatie. Het belang van inclusie van een individu is groter wanneer slechts een beperkt aantal personen aan de inclusiecriteria van een studie voldoen.
2. Studies waaraan patiënten meedoen die wilsonbekwaam zijn.
3. Studies met patiënten die in omstandigheden verkeren waarin hun vermogen tot vrije oordeelsvorming onder druk staat (denk aan patiënten die zijn uitbehandeld).
4. Studies die hoge belasting of grote risico's voor de proefpersonen met zich meebrengen.
5. Studies waarin aanzienlijke bedragen per patiënt worden uitgekeerd.

Financiële relaties en niet-patiëntgebonden onderzoek

Algemeen

Financiële belangenverstrengeling tussen sponsor en onderzoeker kan leiden tot aantasting van de onafhankelijkheid van de onderzoeker en dus van de wetenschappelijke integriteit. Bij niet-patiëntgebonden onderzoek bestaat er geen directe relatie met de behandeling van patiënten. Vanwege het ontbreken van deze directe relatie wordt bij preklinisch onderzoek binnen bepaalde grenzen een persoonlijk financieel belang geaccepteerd.

Openbaarheid

Bij niet-patiëntgebonden oftewel preklinisch onderzoek staat openbaarheid van alle contacten met de industrie voorop. Deze contacten moeten een maatschappelijk belang dienen.

1. De aard en omvang van eventuele persoonlijke belangen dienen te allen tijde gemeld te worden. De onderzoeker is bij publicaties verantwoordelijk voor het melden van alle informatie over belangenverstrengeling (Verklaring van Helsinki, artikel 22 en 27, www.wma.net).
2. Iedere medewerker is verplicht potentiële belangenverstrengelingen te melden bij de Raad van Bestuur (artikel 9.3 CAO UMC, zie ook deel 2, hoofdstuk 5).
3. Iedere medewerker is verplicht aan de Raad van Bestuur melding te doen van elke (mede) door hem gedane en mogelijk octrooibare uitvinding, die samenhangt met de uitoefening van zijn functie, onverminderd het bepaalde in de Auteurswet en de Rijksoctrooiwet 1995 (artikel 9.4 CAO UMC). Op grond van de mandateringsregeling in het UMC Utrecht betekent dit dat iedere medewerker deze zaken moet melden bij het divisie management.

Criteria voor financieel belang

De direct leidinggevende dient er op toe te zien dat de criteria voor financieel gewin voor de onderzoeker resp. de onderzoeksgroep/divisie resp. het UMC Utrecht conform de gestelde eisen plaatsvindt. Ten aanzien van een persoonlijk financieel belang is het onderstaande geoorloofd:

1. Een direct of indirect belang van maximaal 5% in de aandelen in een vennootschap.
2. Als opties op aandelen verkregen worden, mogen deze maximaal recht geven op levering van 5 % van de aandelen in een vennootschap.
3. Een inkomen niet hoger dan EUR 10.000,- per jaar.

Mogelijk octrooibare uitvindingen

Specifiek voor octrooi-beheer geldt het volgende (zie ook Handleiding UMC Utrecht Participaties):

1. Indien voor het aan te vragen octrooi geen rechtspersoon wordt opgericht en zowel UMC Utrecht Participaties als de betreffende divisie 50% van de kosten dragen, gaan van de netto-opbrengsten in principe 80% naar de divisie en 20% naar UMC Utrecht Participaties.
2. Als de divisie niet wenst bij te dragen aan de kosten van het octrooi en UMC Utrecht Participaties dus alle kosten draagt, is in principe 20% van de netto-opbrengst voor de divisie en 80% voor UMC Utrecht Participaties.
3. Ter compensatie heeft de uitvinder recht op een billijk bedrag als vergoeding (Rijksoctrooiwet 1995). Op dit moment (2008) is dit percentage voor alle medewerkers samen op 25% van de netto opbrengst gesteld.
4. Indien een octrooi wordt aangevraagd in verband met een vinding van een rechtspersoon, worden de kosten altijd gedragen door die rechtspersoon. De opbrengsten worden verdeeld naar rato van deelname in de betreffende rechtspersoon.

Bij vragen over financiële belangen in onderzoek, kan men terecht bij UMC Utrecht Participaties.

Contracten met externe financiers

Algemeen

Indien wetenschappelijk onderzoek gefinancierd wordt vanuit een andere bron dan het UMC Utrecht, is het van groot belang een goed contract op te stellen met de geldgever. Contractmanagement dient conform de bevoegdhedenregeling van het UMC Utrecht te geschieden. Op grond hiervan is het divisie-management bevoegd namens het UMC Utrecht overeenkomsten aan te gaan met derden. Belangrijk is dat indien één of meer leden van het divisie-management zelf een persoonlijk belang heeft, de naasthogere leidinggevende moet tekenen.

Overeenkomsten in het kader van onderzoek

In opdracht van de Raad van Bestuur is door juridische zaken een standaardovereenkomst opgesteld (Engelstalig) die gebruikt kan worden voor het contracteren in het kader van medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen in opdracht van derden. Dit standaardmodel bevat alle noodzakelijke elementen en waarborgt dat wederzijdse rechten en plichten met elkaar in evenwicht zijn. Van de bepalingen uit de standaardovereenkomst mag in principe niet ten nadele van UMC Utrecht worden afgeweken. Hiervoor is het divisie-management verantwoordelijk. De standaardovereenkomst staat op SCOOP (index, c, contract).

bij het contracteren in het kader van wetenschappelijk onderzoek is voorts het volgende van belang:

Protocol of projectbeschrijving

Een beschrijving van het project of het onderzoek waarop het contract betrekking heeft is meestal opgenomen in een bijlage bij het contract. In de overeenkomst zelf wordt meestal volstaan met een verwijzing naar die bijlage. De betrokken onderzoeker moet zich realiseren dat alles wat in het protocol of de projectbeschrijving staat, waargemaakt moet worden. Daarnaast mag hetgeen wordt afgesproken in de overeenkomst niet afwijken van het protocol.

Inspanningsverplichting

Bij wetenschappelijk onderzoek kan een resultaatsverplichting niet worden aangegaan, altijd is sprake van een inspanningsverplichting. Als een onderzoeker van tevoren zou weten welk resultaat uit de studie komt, is het onderzoek overbodig. Ook voor het aantal te includeren proefpersonen of de snelheid van inclusie kan geen garantie worden afgegeven. Ook een bonus voor snelle inclusie is niet toegestaan.

Financiën

Onderzoek dat wordt verricht in opdracht van een bedrijf, wordt doorgaans door dat bedrijf betaald. Bij de overeenkomst met het bedrijf moet een begroting zitten. Daarin moeten alle kosten die in het kader van het onderzoek worden

gemaakt, opgenomen zijn. Bovendien moet er in staan waar de gelden terecht komen en welke financiële vergoeding plaatsvindt bij vroegtijdige beëindiging van de studie. De vergoeding moet in redelijke verhouding staan tot de te leveren prestatie.

Geheimhouding en publicatie

Partijen kunnen ten aanzien van bepaalde informatie een geheimhoudingsplicht afspreken. Bijvoorbeeld voor informatie die de onderzoeker van het bedrijf verkrijgt. Voor onderzoeksresultaten die onderzoekers genereren dient geen geheimhoudingsplicht te worden afgesproken.

Publicatierecht

Het recht om de onderzoeksresultaten te publiceren is een essentieel recht van de onderzoeker. In alle overeenkomsten moet dat recht worden voorbehouden. De sponsor mag wel het recht krijgen om de publicatie in te zien voordat deze wordt ingediend en publicatie daarvan op te schorten. Ook kan worden afgesproken dat het bedrijf de gelegenheid krijgt tot het leveren van commentaar, mits geen verplichting bestaat dat commentaar te implementeren. Voor bruikbare formuleringen over publiceren zie de METC-website op SCOOP.

Proefpersonenverzekering

Als een studie wordt verricht met proefpersonen, dan moet het bedrijf een proefpersonenverzekering afsluiten die voldoet aan de criteria van de WMO. De METC controleert of zo'n verzekering is afgesloten. Als er naar het oordeel van de onderzoeker en de METC geen risico's zijn voor de proefpersonen kan de METC op verzoek van de onderzoeker een ontheffing van de verplichting tot verzekering geven.

Toepasselijk recht

In contracten mag niet worden afgesproken dat daarop een vreemd (buitenlands) rechtstelsel van toepassing is of dat een buitenlands rechter bevoegd is om over geschillen te oordelen. UMC Utrecht is een publieke instelling die voor een belangrijk deel wordt gefinancierd met (semi-) publieke middelen.

Toepasselijkheid van buitenlands recht brengt grote onvoorzienbare risico's met zich mee die binnen het hiervoor geschetste kader niet aanvaardbaar zijn. Van vernoemde regel kan uitsluitend worden afgeweken indien (1) bij voorbaat redelijkerwijs vaststaat dat de risico's nihil dan wel uiterst beperkt zijn en (2) als van de wederpartij in verband met bijzondere omstandigheden redelijkerwijs niet gevergd kan worden Nederlands recht als toepasselijk recht te accepteren. Aan beide voorwaarden moet cumulatief worden voldaan.

Opzet en uitvoering van wetenschappelijk onderzoek

Algemeen

De belangrijkste taak van wetenschappers is het verrichten van goed wetenschappelijk onderzoek. Het opzetten en uitvoeren van goed onderzoek kent echter ook zorgvuldigheidsaspecten. Het betreft eisen aan de opzet en uitvoering van een studie die fundamenteel zijn voor een verantwoorde onderzoekspraktijk.

Doelstellingen van onderzoek

1. Bij het voorbereiden van studies moeten onderzoekers zich steeds afvragen of de onderzoeksdoelstellingen en –vragen betrekking hebben op een relevant en nieuw medisch-wetenschappelijk inzicht. Seeding-trials voldoen bijvoorbeeld niet aan dit criterium.
2. De onderzoeksdoelstelling moet reëel geformuleerd zijn, zodat geen valse verwachtingen worden gewekt. Dit is vooral relevant bij onderzoek met proefpersonen.
3. Een onderzoeker die wil (mee-)werken aan een onderzoeksprotocol dat door anderen is opgesteld moet nauwkeurig nagaan of hij zich met alle details van het voorgenomen onderzoek kan verenigen.

Uitvoering

1. Onderzoekers gaan planmatig te werk. Zij nemen verantwoordelijkheid voor het onderzoeksplan en spannen zich in voor een succesvolle uitvoering.
2. Er wordt zorgvuldig omgesprongen met lichaamsmateriaal en gegevens over proefpersonen. De privacy van proefpersonen wordt gerespecteerd en bewaakt.
3. Onderzoekers zijn (mede-)verantwoordelijk voor de analyse van data. Ook als deze elders wordt uitgevoerd. Een onderzoeker moet zelf inzicht hebben in de wijze waarop de door hem aangeleverde data zijn verwerkt. Hij vergewist zich ervan dat data-analyse onpartijdig is óf dat er een onafhankelijke controle op de analyse plaatsvindt.

Patiëntenparticipatie

1. Bij onderzoek met proefpersonen heeft de onderzoeker een open en uitnodigende houding ten aanzien van patiënt-proefpersonen die betrokken willen zijn bij het onderzoek.

Publicatie

1. Onderzoekers zijn verantwoordelijk voor het publiceren van gegevens uit hun onderzoek. Zij erkennen het publiceren van onderzoek als essentieel voor wetenschappelijke vooruitgang en spannen zich in om hun onderzoeken gepubliceerd te krijgen, ongeacht de uitkomst.
2. Het belang van kennisverspreiding dient bij publicatie voorop te staan. Belangen van sponsors mogen die verspreiding niet verhinderen of langdurig vertragen.
3. Sponsors kunnen de gelegenheid krijgen tot het geven van commentaar, maar de onderzoeker moet zich het recht voorbehouden om de publicatie ongewijzigd te laten.
4. Auteurschap wordt geregeld in overeenstemming met internationaal aanvaarde richtlijnen, zoals de Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (2004). Daarin is onder meer vastgelegd dat auteurschap gebaseerd moet zijn op een substantiële intellectuele bijdrage aan het onderzoek en het manuscript.

Zorgvuldig reviewen van artikelen en onderzoeksvoorstellen

Algemeen

Aan door externe ‘reviewers’ gegeven oordelen over artikelen en onderzoeksvoorstellen zijn voor de betrokken onderzoekers zwaarwegende consequenties verbonden. Het is daarom van belang dat de beoordeling uitblinkt door inhoudelijke kwaliteit, respect en onpartijdigheid. Ook moet eigendom van ideeën en de vertrouwelijkheid worden gewaarborgd.

Respectvol en deskundig

Een goed oordeel over een artikel of onderzoeksvoorstel is allereerst een deskundig oordeel. Een reviewer die wordt gevraagd een artikel te beoordelen dat zijn deskundigheid te buiten gaat, gaat niet in op het verzoek tot beoordeling. Voorts is het belangrijk dat respectvol wordt omgegaan met het werk van anderen. De volgende richtlijnen zijn daarbij van belang:

1. Ideeën die in een onderzoeksvoorstel gepresenteerd worden behoren toe aan de schrijver van het voorstel. Een reviewer neemt die ideeën niet over voor eigen gebruik.
2. Het moet duidelijk zijn dat de reviewer het artikel of voorstel heeft gelezen en begrepen. Begin een beoordeling daarom met een beschrijving in eigen woorden van de opbouw en de inhoud van het stuk dat beoordeeld wordt.
3. Kritiek moet altijd constructief zijn. Een goede onderbouwing van kritiekpunten is essentieel. Geef nauwkeurig aan waar zwakke plekken zitten en geef zo mogelijk suggesties ter verbetering.
4. Een reviewer beschouwt de stukken die hij ter beoordeling onder ogen krijgt als vertrouwelijk. Ook over geanonimiseerde artikelen of onderzoeksvoorstellen spreekt hij niet met anderen.

Onpartijdig

De motivatie van een reviewer moet voortkomen uit het belang van deugdelijke wetenschap. Een reviewer die belang heeft bij een positief of juist een negatief

oordeel over een artikel of onderzoeksvoorstel kan niet als beoordelaar optreden. Ook de schijn van een belangenconflict moet vermeden worden.

Preventie van fraude en plagiaat

Algemeen

Wetenschappelijke fraude kent vele vormen. Ernstige vormen zijn bijvoorbeeld het verzinnen van onderzoeksgegevens of het gebruiken van oneigenlijke statistische methoden om gewenste conclusies te genereren. Minder grof, maar daarom niet minder schadelijk zijn bijvoorbeeld het niet of onvolledig voldoen aan de protocollaire in- en uitsluitingscriteria en het oppoetsen van gegevens om betere resultaten te krijgen. Ook plagiaat (het zonder adequate bronvermelding overnemen van andermans werk) is een vorm van fraude. In het UMC Utrecht worden onderzoekers geacht de volgende maatregelen te nemen ter voorkoming van fraude en plagiaat.

Intercollegiale samenwerking en peer review

Voor een integere wetenschapsbeoefening zijn intercollegiale samenwerking, onderzoeksevaluatie en een publicatiebeleid met een onafhankelijke en grondige ‘peer review’ de beste garanties. Deze kunnen als volgt worden vormgegeven.

1. Bevorder intercollegiale samenwerking door onderzoek onder te brengen in een projectgroep. Regelmatige onderlinge controle en feedback verkleint de kans op fraude.
2. Stel een begeleidingscommissie in van kritische mensen die niet tot de projectgroep behoren. Dit bevordert regelmatige en kritische feedback.
3. Documenteer de verschillende stappen en beslissingen in het onderzoeksproces.
4. Publiceer onderzoeksbevindingen in tijdschriften met een ‘peer review’-procedure.

Zorgvuldige bronvermelding

Een integere wetenschapper erkent schatplichtig te zijn aan anderen door een juist gebruik van referenties. Een zorgvuldige bronvermelding doet recht aan het werk van anderen, maar ontaardt niet in een overmaat aan referenties. Ten aanzien van verwijzingen naar eigen werk is zelfs terughoudendheid geboden.

Algemene regels voor bronvermelding zijn de volgende.

1. Vermeld een referentie wanneer een theorie, stellingname of onderzoeksresultaat worden beschreven, dat ontleend is aan derden.
2. Wees zorgvuldig in het vermelden van een referentie. Wanneer in de eigen tekst wordt verwezen naar een theorie of stellingname uit een boek, dan moet de geïnteresseerde lezer aan de hand van de referentie gemakkelijk de relevante passages kunnen terugvinden.
3. Refereer bij voorkeur aan het artikel of het boek waar een bepaalde theorie of stellingname voor het eerst staat vermeld en controleer zelf alle referenties. Als de maximale omvang van een manuscript refereren aan de bronartikelen niet toelaat, kan verwijzen naar review-artikelen uitkomst bieden. De auteur moet echter wel op de hoogte zijn van de inhoud van het bronartikel.
4. Geef duidelijk in de tekst aan wanneer wordt geciteerd en waar citaten beginnen en ophouden.

Omgaan met de media

Algemeen

Aandacht in de media heeft voordelen. Onderzoekers kunnen laten zien hoe publieke fondsen besteed zijn en de samenleving informeren over wetenschappelijke ontwikkelingen. Positieve berichtgeving kan bovendien fondsenwerving vergemakkelijken en onderzoekinstellingen een reputatie van solide expertise geven. Tegenover deze voordelen staan ook risico's. Het is vaak moeilijk om de door de onderzoekers gewenste boodschap genuanceerd voor het voetlicht te krijgen. Commerciële en politieke belangen kunnen leiden tot ongewenste beïnvloeding. Zorgvuldig en verantwoord optreden is daarom geboden. De volgende aanwijzingen kunnen bijdragen tot een succesvolle omgang met media (zie ook de richtlijnen op Scoop).

1. Publiciteit over zelf verricht wetenschappelijk onderzoek dient altijd via de eigen instelling te verlopen. Door de berichtgeving aan het keurmerk van de instelling te verbinden wordt de onafhankelijke status van het onderzoek benadrukt. Neem voor advies contact op met de persvoorlichter van de afdeling In- en Externe Communicatie.
2. Geef informatie over financiering van onderzoek. Dit kan verdachtmakingen van of toespelingen op partijdigheid voorkomen. De Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en de Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten (VSNU) hebben in een overeenkomst met collectebusfondsen toegezegd om bij publiciteit hun (mede-)financiering met enige nadruk te vermelden.
3. Verantwoord populariseren over bevindingen van onderzoek kan heel lastig zijn. Bij de presentatie van onderzoek is altijd grote zorgvuldigheid vereist. Een onderzoeker moet zich in de media niet laten (ver-)leiden door opwindende, theoretische vergezichten. Blijf bij de feitelijke reikwijdte van de resultaten. Overenthousiaste verhalen kunnen vooral bij patiënten verwachtingen wekken die niet zijn waar te maken.
4. Het is raadzaam om zelf initiatief te nemen in de contacten met de media, ook als mediabelangstelling wordt vermoed en het onderzoek gemakkelijk tot misverstanden kan leiden of een gevoelig vraagstuk raakt. De afdeling In- en Externe Communicatie stelt in overleg met de onderzoekers een effectieve strategie op: door een eigen persbericht te maken om de juiste toon te zetten of het nieuws via een artikel in het extern UMC Magazine aan de media te presenteren (meer ruimte voor een zorgvuldige argumentatie). Neem voor advies en begeleiding contact op met de persvoorlichter van de afdeling In- en Externe Communicatie.
5. Voortijdige publiciteit over het onderzoek dat als publicatie is aangeboden aan een wetenschappelijk tijdschrift, is ongewenst. De sancties zijn streng. De voorschriften van deze bladen zijn soms ingewikkeld of niet eenduidig. Neem bij twijfel contact op met de afdeling In- en Externe Communicatie. In overleg met IEC kunnen media goed worden geïnformeerd over het embargo van een wetenschappelijk tijdschrift. Media moeten echter altijd voorafgaand aan de wetenschappelijke publicatie onder embargo worden geïnformeerd. Een dag na de publicatiedatum is het betreffende onderzoek voor media al weer oud nieuws. Timing is dus van belang.
6. Soms worden proefpersonen voor onderzoek geworven met advertenties in de media. Het is daarbij van belang dat nauwkeurig wordt geformuleerd wat de potentiële werking van een te onderzoeken geneesmiddel of behandeling is. Informatie over eventuele bijwerkingen mag niet verhullend zijn. Dit geldt ook voor de beschrijving van de belasting van het onderzoek en - indien van toepassing - de kans om in een placebogroep te komen. Bij multicenter trials die elders worden gecoördineerd, blijft de onderzoeker in het UMC Utrecht verantwoordelijk voor een correcte werving van proefpersonen.



Contents

Introduction 49

Part 1 Profile of a good biomedical researcher 53

An exceptional position 53

Four characteristics of a good biomedical researcher 54

A Respectful 54

B Precise 55

C Unbiased 55

D Responsible 56

Part 2 The scientific climate at the UMC Utrecht 60

Part 3 Legal framework references guide 62

Medical scientific research with human subjects 62

Medical scientific research with body material and patient information 65

Scientific research with laboratory animals 67

Publishing 68

Additional duties 70

Part 4 Reference manual 71

Financial relationships and research involving patients 72

Financial relationships and research not involving patients 75

Contracts with external financiers 77

Design and execution of scientific research 80

Scrupulous reviews of articles and research proposals 81

Prevention of fraud and plagiarism 83

Dealing with the media 84

Preface

The University Medical Center Utrecht is one of the most prominent biomedical and medical research institutions in Europe. It encompasses the academic hospital, the children's hospital and the medical faculty of Utrecht University. This constellation offers the opportunity to perform an entire spectrum of research ranging from very basic biomedical issues to their ultimate application in patient care.

The UMC Utrecht produces 1600 research articles published in international peer-reviewed journals annually. These research articles were cited 50 per cent more often than the world average between 2004 and 2006. We are proud of this achievement and intend to maintain and even improve upon this position in the coming years.

High-quality research can only flourish in an environment of openness and integrity. To a large extent, society is providing us the means for performing research and it expects to receive a return on its investment with new knowledge and improved opportunities for patient care. We must convey these results and we must verify that they were obtained in a trustworthy and respectful manner. This requires openness and integrity.

The UMC Utrecht has devoted itself to the discussion about making scientific integrity more explicit. The result of which is this vision document. Its main objective is twofold: to contribute to a scientific climate of integrity and to help our researchers navigate their way through the numerous rules and regulations involved in this.

We sincerely hope that this vision document contributes to the scientific climate of integrity that is so essential to maintaining the quality of our research.

Prof. G.H. Blijham, MD, PhD
President of the Executive Board, UMC Utrecht

Prof. J.L.L. Kimpen, MD, PhD
Dean and Vice-president of the Executive Board, UMC Utrecht

Introduction

It is essential to the advancement of scientific research that society and government have trust in the good intentions of biomedical researchers and in the quality of scientific research. It is also necessary that research institutions create a positive and stimulating environment for biomedical researchers. Individuals put science into practice. The attitude and behavior of each individual biomedical researcher influences the scientific climate within the UMC Utrecht and externally. There are various documents in the Netherlands in which codes of conduct for biomedical researchers have been described. The Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW), the Netherlands Organization for Scientific Research (NWO) and the Association of Universities in the Netherlands (VSNU) established the National Board for Scientific Integrity (LOWI) in 2001.

This board has formulated general codes of conduct for biomedical researchers. Complementary to these codes, the Association of Universities in the Netherlands (VSNU) laid down principles of good scientific education and research in The Netherlands Code of Conduct for Scientific Practice.

Within the framework of the Complaints Procedure regarding the Protection of Academic Integrity University Utrecht Mr. A. M. Hol has been appointed Advisor for Scientific Integrity. The Executive Board of the UMC Utrecht can appeal to this advisor when there is any suspicion of jeopardizing scientific integrity. It is important for the UMC Utrecht to have its own document for two reasons: first, because investigators dealing with patients or research subjects have an exceptional position. They often fulfill many roles: that of a medical specialist, that of a biomedical researcher and that of a teacher. Second, because a vision of scientific integrity cannot be viewed independently from the institution's culture. The aspects of a specific culture that promote good science gain strength when they are explicitly laid out in a vision document. The Vision Document for Scientific Integrity at the UMC Utrecht is a part of the institutional policy, which actively promotes scientific integrity. The vision document consists of four parts: Profile of a good biomedical researcher, The scientific climate at the UMC Utrecht, Legal framework reference guide and Reference manual. In the interest of simplicity, we have opted to use only the masculine 'he'. In no manner intended to imply inequality between women and men.



Acknowledgements

This document has been drafted by Ghislaine van Thiel. It could not have been made without the contributions of many UMC Utrecht employees, in particular Antoinette van Groenestijn, Frida van den Maagdenberg, Shirley Baert, Jolanda van Luipen, Matth Roessingh, Maartje Swennen, Annette Aarts, Albert Vermaas and Annette Beetsma. We also acknowledge the research code of the AMC Amsterdam in providing a good example.

The Dutch document ‘Wetenschappelijke Integriteit’ was translated by Jim Caulfield (Caulfield Translations).

Part 1 Profile of a good biomedical researcher

This profile describes what is expected of biomedical researchers at the UMC Utrecht in the context of integrity in scientific practice. These expectations are subdivided into four principles of professional ethics. It is the responsibility of every individual biomedical researcher to safeguard his integrity with regard to these professional ethics.

An exceptional position

This vision document addresses integrity in scientific research, but a portion of the people for whom this code is intended fulfill more roles than only that of a biomedical researcher. Along with being a scientific researcher, they may also be a medical specialist and/or a teacher. Combining these roles into ethical conduct means that the people for whom this document is intended must weigh numerous moral interests. Moreover, the following basic principles apply:

- A professional in the role of the treating physician at the UMC Utrecht ensures that the interests of the individual patient prevail.
- In the role of investigator, the interest of science is leading. However, the boundary of what is acceptable also lies with the interests of the individual human subject (patient). The interest of science does not justify infringing on the interests of human subjects.
- Teachers are “Academic medical researchers”. They have an additional responsibility in the practice of sound science.

A Vision Document for Scientific Integrity is not a navigation system that points the way at every junction. Each individual’s own moral compass ultimately deter-

mines which direction he takes. The four characteristics of an ethical biomedical researcher are intended to be basic principles. They indicate which aspects of a medical biomedical researcher's activities must be directional standards. They can also help in making a conscious and substantiated decision in the event that an individual must ask himself what is the best course of action to take.

Four characteristics of a good biomedical researcher

The characteristics describe the general basic principles that every biomedical researcher at the UMC Utrecht must consider as a guideline for his actions: respectful, meticulous, unbiased and responsible.

A Respectful

A good biomedical researcher has a respectful approach towards patients, human subjects and laboratory animals in research, as well as towards colleagues, managers and subordinates.

- Respectful actions require that investigators are sensitive to the interests of the human subjects in their research. Biomedical researchers are in a position to respect these interests, particularly when they are also the treating physician along with being the investigator.
- In research, the interest of science may prevail as long as it does not entail any compromise of the human subjects' interests.
- Biomedical researchers who demonstrate insufficient respect to human subjects and laboratory animals in research and in education are detrimental. Additionally, they threaten future possibilities for scientific research with human subjects and laboratory animals because their level of support lies in the benevolence of trust in a respectful scientific practice.

- It is expected that professors, teachers and managers provide a good example. Within the UMC Utrecht, they are seen as "Academic medical researchers." Their positions require them to have the responsibility to demonstrate what respectful attitude means in practice. In this case, the adage "Practice what you preach" applies.

B Precise

The duty of a biomedical researcher is to perform good scientific research. A good biomedical researcher works with precision and balanced judgment when teaching, performing scientific research and publishing results in scientific journals as well as when dealing with the media.

- The meticulousness with which research is designed and performed makes or breaks the scientific value of the research results. A good biomedical researcher proceeds methodically and thinks ahead. He places high demands on the quality with which research is performed. He uses balanced judgment and is accurate when it comes to analyzing the research data and formulating conclusions.
- Precision is also expressed in the documentation of all stages of the research process such that the research performed can be replicated and the information found can be verified.
- A good biomedical researcher acknowledges being indebted to other biomedical researchers and expresses this by properly crediting the sources.

C Unbiased

A good biomedical researcher is aware of the various interests that can play a role in research. He is trustworthy, and remains unbiased. This means that personal interests, beliefs or biases do not direct the formulation of his judgments and the decisions he makes. A good biomedical researcher utilizes the current state of science when conveying knowledge. Personal beliefs may not affect the objective content of an education program.

- Examples of interests involved in scientific research are the interest of science itself, personal professional interests (ambition), the interests of research subsidizers and the interests of human subjects and laboratory animals. A good biomedical researcher does not allow himself to be led by one interest alone. The interest of science itself prevails above the personal professional interests of the investigator and above financial profit.
- The interest of scientific advancement must be constantly balanced against the rights and interests of human subjects and laboratory animals in scientific research and in education programs. Particularly the doctor, who also has the role of investigator, has an exceptional moral responsibility for the protection of the interests of patients who serve as human subjects.
- A good biomedical researcher avoids relationships that could make him partial or that can arouse doubt regarding his objectivity.
- It is also important to be unbiased in the role of teacher. A good biomedical researcher conveys knowledge that reflects the current state of science. Personal notions or preferences can shadow that conveyance of knowledge; this is not a process free from judgment. It is the responsibility of a good biomedical researcher to explicitly indicate which elements in the education program can be dictated by personal notions or preferences.

D Responsible

A good biomedical researcher takes responsibility for his own actions. He can substantiate his decisions and opinions and is prepared to be accountable.

- Taking responsibility demands that a good biomedical researcher masters a high level of knowledge and skills. He knows the limits of his expertise.
- A good biomedical researcher who is also a treating physician takes responsibility for serving various interests, whereby the interests of patients in research continue to prevail.

- Taking responsibility also means being prepared and able to substantiate choices and actions. In order to do this, biomedical researchers must master sufficient argumentative skills and strive for transparency. A good biomedical researcher does not hide behind others or behind situational factors, such as pressure to achieve, when accounting for his actions.
- The actions of a biomedical researcher have effects that go beyond the academy. A good biomedical researcher is aware of this. This can have consequences for the trust of society and government, consequences for human subjects and potential human subjects, as well as consequences for the quality of science.
- A good biomedical researcher behaves responsibly towards the people around him. Junior staff members and students in particular are in a position of dependency. A good biomedical researcher is sensitive to the fact that his role as lecturer and teacher makes him a role model.



Part 2

The scientific climate at the UMC Utrecht

Integrity is a characteristic of individuals, but also of organizations. A good biomedical researcher accepts the personal responsibility for the scientific and the moral quality of his education program and his research. An organization with integrity means that a culture predominates within which ethically accountable activities are the norm. Such an environment does not exist as a matter of course. The Executive Board at the UMC Utrecht is responsible for creating and maintaining a scientific climate in which morally responsible behavior is cultivated and rewarded.

The UMC Utrecht has a hierarchical structure. Responsibilities are distributed within this structure and agreements have been made that help monitor integrity. For example, the UMC Utrecht Authorization Regulation (2004) contains a section about closing contracts for performing and/or implementing medical scientific research. A few stipulations specifically address the prevention of conflict of interests.

Stimulating and maintaining a favorable institutional environment is a dynamic process that deserves constant attention at every level within the organization. The implementation at the UMC Utrecht has started with identifying the places within the organization where decisions and agreements are made or (exemplary) behavior is demonstrated that have to do with the integrity of scientific practice.

An Assessment Framework for Integrity in Scientific Practice is in development at the UMC Utrecht in order to guarantee attention for the issue of integrity in a structural manner. The use of this tool should assure that the existing agreements and one's own activities are evaluated regularly. This ensures that issues and problems pertaining to integrity in scientific practice are detected and acknowledged at an early stage. For research trainees and new co-workers, training and counseling are tools for conveying information and raising awareness. Tailored programs will be developed for both groups and structurally implemented.

Scientific misconduct is not tolerated. The UMC Utrecht has various services and procedures in place that detect any infringement on the integrity of individuals or the organization as a whole.

Part 3

Legal framework references

These references describe the national and international legal and regulatory framework. Every investigator at the UMC Utrecht is expected to act in accordance with these regulations. The agreements that apply are organized according to their areas of application: research with human subjects, research with animals, laboratory, publishing as well as activity and inventions. The relevant regulations and laws are described briefly and are provided with a reference to its location, usually a Web site where the text can be downloaded.

Medical scientific research with human subjects

Biomedical researchers at the UMC Utrecht often combine the role of treating physician with that of investigator. Both roles entail specific duties and responsibilities. Biomedical researchers at the UMC Utrecht are aware of the tension that can develop when fulfilling these duties. They regard the guarantee of the human research subjects' interests as *conditio sine qua non*. Laws and regulations pose high demands on the importance and the quality of research involving human subjects. The regulations are numerous and comprehensive. Prior permission from the Medical Ethics Review Committee (METC) at the UMC Utrecht is necessary for medical scientific research with human subjects. Investigators who would like to submit a protocol for review by the Medical Ethics Review Committee (METC) can find instructions at SCOOP (index, m, metc) and www.metc.umcutrecht.nl. One must agree to act in accordance with the precepts and regulations for research that are mentioned below.

Declaration of Helsinki (Edinburgh, 2000)

This declaration is regarded as the document that laid the groundwork for the protection of human subjects in medical scientific research.

The text can be found at www.wma.net/e/policy/b3.htm, but also in Dutch via the Web site of the Central Committee on Research involving Human Subjects (CCMO): www.ccmo.nl (under "Legal framework").

The Medical Research on Humans Act (WMO, 2006 version)

The Medical Research on Humans Act (WMO) concerns scientific research in which people are subjected to interventions or a code of conduct is imposed upon them. The requirements that The Medical Research on Humans Act poses on research, and the entire text of the act, can be found at www.ccmo.nl.

The purpose of the WMO is to provide human subjects proper legal protection. Prior approval by an authorized Medical Ethics Review Committee (METC) is required for every research proposal. All guidelines and forms for reviewing a protocol can be found at SCOOP and www.metc.umcutrecht.nl. When unsure about the necessity for review by a Medical Ethics Review Committee (METC), go to www.ccmo.nl (Review step plan).

ICH Guideline for Good Clinical Practice (2001/20/EG)

The Medical Research on Humans Act requires that preparation and implementation of research must meet the Guideline for Good Clinical Practice. It is also required that the manufacture and distribution of investigational medicinal products be carried out in accordance with the Good Manufacturing Practice guidelines. A quality system, for example, Good Laboratory Practice should safeguard the quality of laboratory research.

The Dutch translation of the ICH Guideline for Good Clinical Practice can be downloaded from the CCMO Web site www.ccmo.nl (under "Legal framework").

International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects (Council for International Organizations of Medical Sciences, 2002)

The CIOMS, which works under the auspices of the WHO, has the responsibility to realize ethical principles of good scientific research for the performance of research involving human subjects. The guidelines issued by the CIOMS attempt

to clarify how ethical principles can be applied in practice in an effective manner. The document consists of a few general ethical principles and 21 specific guidelines.

The texts can be found at www.cioms.ch via “Text of Guidelines and other normative documents.”

The Netherlands Trial registry

This prospective trial registry by The Dutch Cochrane Centre is intended to identify potential publication bias and to reduce its detrimental effects. It was developed in collaboration with the Ministry of Health, Welfare and Sport, Nefarma and the CCMO, among others. The registration of clinical trials is becoming increasingly more important. For example, the Vancouver Group, a collaborative effort of prominent medical scientific journals, decided in 2004 to accept clinical trials for publication only if they are officially registered in a prospective trial registry. Investigators at the UMC Utrecht must register their clinical trials in the Netherlands Trial registry.

Go to www.trialregister.nl for the Netherlands Trial registry.

Guideline from the Code of Conduct for Pharmaceutical Advertising Foundation (CGR)

The CGR was established in 1998 by eight of the parties involved in providing pharmaceuticals and it is entrusted with setting up and providing self-regulation in the area of pharmaceutical advertising for professionals. The CGR has set up a review framework for medicinal research not bound to the Medical Research on Humans Act. This framework is laid down in its code of conduct and is further elaborated in a separate directive and guideline.

Go to www.cgr.nl (click on “English” at the bottom of the page for “CGR documents available in English” or “Gedragscode” in the menu on the left for documents in Dutch).

Codes of conduct regarding objection by minors or incapacitated subjects

Various professional associations have established rules for investigators who are involved with human subjects who object to providing informed consent. The Objection by Geriatric Patients Code of Conduct was established by the Dutch Association of Doctors Practicing in Nursing Homes (NVVA), Dutch Geriatrics Society (NVKG) and the Dutch Association for Social Geriatrics. The code of conduct for minors was drawn up by the Dutch Society for Pediatrics and the Netherlands Association of Doctors working in the Mentally Handicapped Sector (NVAZ) has a code Objection by Mentally Disabled People.

Codes of conduct can be found at www.ccmo.nl (“Legal framework” and “all documents”).

Medical scientific research with body material and patient information

An important difference between non-patient-bound and patient-bound research is that with non-patient-bound research no advanced review by the Medical Ethics Review Committee takes place. This makes declaring clear conditions particularly important.

Legislative regulations for the use of body material in research are in the making. The only thing that is currently established is that research with anonymous stored body material is permitted, barring objection by the person from whom it originates. Material that is traceable can only be used after informed consent. Investigators who make use of body material or information about patients must take the following laws and codes of conduct into consideration.

Medical Treatment Contract Act (WGBO, 1995)

The WGBO stipulates that a caregiver may use data about his own patients for research without their consent. Consent is required for patient information distributed to other investigators.

For the entire text see, for example, <http://www.hulpguids.nl/wetten/wgbo-tekst.htm>.

Code of Conduct for Health Research with Body Material (Code of Proper Use, Dutch Federation of Biomedical Scientific Societies, 2002)

These codes of conduct are intended for biomedical researchers who want to make use of body material that was initially collected for another purpose, namely for diagnostics.

The code can be found at www.fmwv.nl

The use of gametes and embryos act (The Embryo Act, 2002)

The Embryo Act stipulated that research with embryos and residual embryos must be evaluated in advance by the CCMO. Research on gametes that are made available specifically for that purpose must also be reviewed by the CCMO.

There is a protocol for performing interventions on gametes and embryos at the UMC Utrecht. The Embryo Act stipulates specifically that every institution that removes an embryo from the human body or performs any other activities involving embryos must establish such a protocol. If in an individual case an invasive intervention is necessary for obtaining gametes, permission from the Medical Ethics Review Committee is required. The committee should evaluate if the intended reason for making it available is in proportion to the risks of and objections to the intervention, also with consideration for the individual's circumstances.

The Ministry of Health, Welfare and Sport has drawn up a manual for putting the Embryo Act into actual practice. These can be found at the CCMO Web site www.ccmo.nl (search under "Legal framework").

Personal Data Protection Act (WBP, 2001)

The Personal Data Protection Act provides regulations for the protection of citizens' privacy. A citizen has the right to know what happens with his personal

information. he may look at and correct his data, and in many cases, he can object to the use of his personal information. An organization may only collect and process personal data when there is a good reason to do so, or when the citizen involved has consented to it. In many cases they must also let the citizen know what they intend to do with his information.

For the entire text see, for example, http://www.justitie.nl/themas/meer/wet_bescherming_persoonsgegevens.asp

Code of Conduct for health research with data (Code of Proper Use, Dutch Federation of Biomedical Scientific Societies, 2003)

This code of conduct, also known as The Little Green Book, contains rules for the protection of participants' rights in information research. The Dutch Data Protection Authority has approved the code.

Available at www.fmwv.nl.

Scientific research with laboratory animals

Legislators are of the opinion that the use of laboratory animals is not permitted except if it has been established that further advancement of scientific knowledge, insights or techniques are not possible without using laboratory animals. This implies that the intrinsic value of the animal is acknowledged.

The Experiments on Animals Act (WOD, 1977)

The act is aimed at the responsible use of laboratory animals and a reduction in the number of laboratory animals used. Every licensed institution must have an Animal Experiments Committee (DEC). The DEC reviews all submitted proposals for scientific experiments carried out within the framework of education and research that involve the use of laboratory animals according to the legal regulations that are established in the Experiments on Animals Act 1977 (WOD) and the Decree on Animal Experimentation 1985.

The DEC uses an education and research protocol to review if the interests of the laboratory animal outweigh the degree of discomfort that the laboratory animal will encounter. Laboratory animals may not be used if there are alternatives. Every investigator who works with laboratory animals should therefore constantly be considering the development of alternatives.

Harm to the welfare of the animal should be as minimal as is possible if use of laboratory animals is unavoidable. The number of laboratory animals should be kept as low as possible.

Available at <http://www.overheid.nl/> Select “Legal framework” on the menu and type in “dierproeven,” or go to www.dec.uu.nl.

Publishing

Research data, inventions and publications are subject to property rights. These may be held by various parties. The investigator himself may have property rights, but frequently transfers them to the institution where he works or to the publisher upon publication. General assumptions are established in national legislation, particularly in the Copyright Act of 1912, the Netherlands Patents Act of 1995 as well as in international and national agreements.

Quality publications meet certain requirements of due diligence that have been laid down in guidelines. Investigators at the UMC Utrecht respect these rules.

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, 2004 version

This document describes ethical questions regarding publishing in biomedical journals, such as authorship requirements, potential conflicts of interest and overlapping publications. Investigators at the UMC Utrecht use these generally applicable guidelines for a diligent and unbiased manner of publishing.

The complete document can be found at www.icmje.org.

CONSORT statement, 1996

The American Medical Association established CONSolidation of the Standards of Reporting Trials (CONSORT) in collaboration with other organizations. The aim was to promote the quality of documentation of clinical trials. Many international journals expect documentation to take place in accordance with these guidelines.

For the complete text and the Dutch translation thereof, see www.consort-statement.org (click on the hyperlink “several languages”).

STAndards for Reporting of Diagnosis accuracy (STARD, 2003)

Along with guidelines for documentation of clinical trials, there are the so-called STARD guidelines for research in diagnostic accuracy.

The guidelines, including explanation and checklist, can be found at <http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm>

CCMO statement of publication policy

When evaluating a protocol, medical ethical review committees must take the agreements into account made by those performing and implementing medical research on humans. In this statement, the CCMO has established its precepts regarding disclosing research data. This involves, for example, the rights of various parties that are involved in a study and the requirement that all research data also be published unreservedly.

See www.ccmo.nl (search in Legal framework: all documents).

Additional duties

It is expected that the biomedical researchers active at the UMC Utrecht apply their professional expertise to benefit the UMC Utrecht. Biomedical researchers sometimes perform (paid) additional duties. This is permitted, provided certain conditions have been met.

University Medical Centre Collective Employment Agreement (CAO UMC)

There is a regulation in the UMC Collective Employment Agreement: additional duties (article 9.3). This regulation stipulates that:

1. The co-worker does not need the prior consent of its employer to accept or carry out additional duties provided these additional duties do not interfere with the interest of the UMC and/or the proper performance of the co-worker's position. On the basis of the authorization regulation at the UMC Utrecht, in practice this means that the co-worker reports to his direct supervisor all additional duties or additional positions that could interfere with the interests of the hospital, or that could damage the functioning of the hospital and the co-worker, or that could be incompatible with the position of the co-worker.
2. The employer consents to these additional duties if, in his opinion, the execution of these additional duties is in no way detrimental to the interests of the UMC and/or to the proper performance of the co-worker's position. According to the authorization regulation at the UMC Utrecht, this means that the co-worker needs explicit approval from the direct supervisor prior to accepting or carrying out additional duties and additional positions.

Part 4

Reference manual

The reference manual is comprised of existing rules and agreements. It describes the rules that are applied at the UMC Utrecht for a variety of issues, ranging from financial relationships to dealing with the media. The purpose is not to control everything down to the square millimeter. A lot is considered to be part of the professional responsibility of biomedical researchers.

For some issues, such as financial conflicts of interest, the rules are fairly specific. This is because the ideas concerning good conduct with regard to these issues are reasonably well formulated. It is no longer appropriate to allow everyone to act as they deem suitable.

The characteristics of the profile of a good biomedical researcher are accentuated for each topic. Obviously, the four starting points inevitably apply to each issue.

Financial relationships and research involving patients

General

Respect for human subjects in scientific research requires that investigators weigh the interests of the individual human subject more heavily than they weigh societal or scientific interests. The human subject trusts that the doctor performs in his best interest. This priority of interests is laid down in the Declaration of Helsinki (2000 version, articles 5 and 10. www.wma.net).

Every investigator has a serious responsibility to assure that his own financial interests or those of the subsidizing partner or sponsor never influence the treatment of patients. Unjustifiable inclusion of human subjects must also be avoided. The trust of human subjects in the integrity of biomedical researchers can be damaged by even the semblance of conflicts of interest. Investigators should be aware of the importance of the trust of current and potential human subjects.

Medical Ethics Review Committee framework for review of financial contracts

The Medical Ethics Review Committee expresses its opinion about the sums of money and manner of compensation to the investigators and the human subjects as well as about the relevant components of every contract between the commissioning body and the location (EU Guideline 2001/20/EG article 6j, www.ccmo.nl). The Medical Ethics Review Committee includes the financial aspects of a study in its opinion. It uses the following framework to review the evaluation:

Financial contract

1. Every form of compensation or potential conflicts of interest must be reported to the Medical Ethics Review Committee according to the International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects, Council International Organizations of Medical Sciences (WHO, 2002, www.cioms.ch).

*Respectful
Unbiased
Responsible
Precise*

2. There must be a clear financial contract with the subsidizing partner so that misunderstandings or manipulations can be avoided. See section 3 of this reference manual for guidelines, “Contracts with external subsidizing partners.”

Financial interests of investigators, research groups at the UMC Utrecht

1. Personal financial interests of an investigator in a study are seen as an unacceptable conflict of interest.
2. All the proceeds from the interaction between the subsidizing partner and the investigator go to the research group/division of the UMC Utrecht involved.
3. It is important that the amount of compensation be in proportion to the service provided.
4. Conflicts of interest also develop in research involving patients, for example, through the investigator’s personal financial interests from having shares in a company or patents. The investigator should remove the possibilities for personal interest if they are related to the study with human subjects in which he functions as an investigator. For example, the investigator can sell the shares, refer the study to another coordinating investigator within the institution or perform the study in another institution.
5. The subsidizing partner might offer a financial bonus to investigators to speed up the inclusion of human subjects or to reward the investigator for every human subject who completes the study. Such bonuses are viewed as an invitation to partiality and misconduct, and are therefore unacceptable.

Information and compensation for human subjects

1. The human subject must be clearly informed about the study’s financing and the fact that potential proceeds shall be used for further research. (Declaration of Helsinki, article 22, www.wma.net).

2. The Medical Research on Humans Act (WMO, art. 3, section f) gives guidelines for the compensation paid to the human subject. There should be no doubt that the compensation paid to the human subject does not influence their consent to participate (www.ccmo.nl).

Risky aspects of a financed study

The Medical Ethics Review Committee examines the financial interests in correlation with other aspects of the study when evaluating the studies commissioned by subsidizing partners. Certain circumstances can increase the pressure produced by financial interests. In particular, the Medical Ethics Review Committee examines:

1. Studies in which the patients involved are from a small population. The interest of inclusion of an individual is greater when merely a limited number of people meet a study’s inclusion criteria.
2. Studies in which incapacitated patients participate.
3. Studies with patients who find themselves in circumstances in which their capacity to make judgments freely is under pressure (such as patients who suffer from diseases that are life-threatening or who cannot be cured).
4. Studies that present a great burden or great risk for the human subjects.
5. Studies in which considerable amounts per patient are paid out.

Financial relationships and research not involving patients

General

Financial conflicts of interests between subsidizing partner and investigator can lead to infringement of the investigator’s independence and therefore of scientific integrity. In research not involving patients, there is no direct relationship with the treatment of patients. Personal financial interest in preclinical research is acceptable to a limited degree because of the absence of this direct relationship.

Transparency

In research not involving patients, or preclinical research, transparency of all contacts with the industry prevails. These contacts must serve a societal interest.

1. The nature and magnitude of potential personal interests should be reported at all times. The investigator is responsible for reporting all information about conflicts of interest when publishing (Declaration of Helsinki, articles 22 and 27, www.wma.net).
2. Every co-worker is obligated to report potential conflicts of interest to the Executive Board (article 9.3 UMC Collective Employment Agreement, also see part 2, section 5).
3. Every co-worker is obligated to report to the Executive Board every patentable and potentially patentable discovery he makes that is related to the activities he carries out, or for which he was instrumental, without prejudice to the provisions in the Copyright Act and the Netherlands Patents Act 1995 (article 9.4 UMC Collective Employment Agreement). On the basis of the authorization regulation at the UMC Utrecht, this means that every co-worker must report these matters to the division management.

Criteria for financial participation

The immediate supervisor must ensure that the criteria for financial profit for the investigator, respectively the research group/division, respectively the UMC Utrecht are carried out according to the requirements established. The following is permitted with regard to personal financial participation:

1. A direct or indirect participation of a maximum of 5 percent of the shares in a company.
2. If share options are obtained, they may only entitle the shareholder to a maximum of 5 percent of the shares in a company.
3. An annual income that does not exceed 10,000 Euros.

Potentially patentable discoveries

The following applies specifically for patent management (also see UMC Utrecht Participations Manual):

1. If a legal entity is not established for the patent request and UMC Utrecht Participations and the division involved each carry 50 percent of the costs, then 80 percent of the net profit goes to the division and 20 percent goes to UMC Utrecht Participations.
2. If the division does not wish to contribute to the costs of the patent and UMC Utrecht Participations carries all costs, then 20 percent of the net profits go to the division and 80 percent to UMC Utrecht Participations.
3. The inventor has a right to a moderate amount as compensation (Netherlands Patent Act 1995). At this moment (2008) the percentage for all researchers together is 25% of the net profit.
4. If a request for a patent is made in connection with a legal entity's invention, the costs are always carried by the legal entity. The profits are distributed to the legal entity involved in proportion to participation.

For questions about financial interests in research, contact UMC Utrecht Participations.

Contracts with external financiers

General

When research is financed by a party other than the UMC Utrecht, it is very important to set up a good contract with the financier. Contract management should take place in accordance with the authorization rules of the UMC Utrecht. Based on this, the division management is authorized on behalf of the UMC Utrecht to enter into contracts with third parties. Should one or more members of the division management have a personal interest, the next highest-level supervisor must sign the contract.

Agreements in the context of research

The Executive Board commissioned the legal department to set up a standard contract in English that can be used to contract medical scientific research to third parties. This standard model contains all the necessary elements and guarantees that mutual rights and obligations are in balance with each other. In principle, the stipulations in the standard contract cannot be detrimental to the UMC Utrecht. This is the responsibility of division management. The standard contract is in SCOOP (index, c, contract).

Furthermore, the following is important when contracting in the context of scientific research:

Protocol or project description

A description of the project or the investigation for which the contract has been drawn up is usually included in an appendix of the contract. A reference to that appendix in the contract itself usually suffices. The investigator involved must realize that everything that is in the protocol or in the project description must be fulfilled. Additionally, that which is agreed upon in the contract may not deviate from the protocol.

Obligation of intent

In scientific investigations, an obligation of result cannot be entered into; there is always a matter of obligation of intent. If an investigator knew in advance which results were to come out of the study, then the study would be redundant. Additionally, no guarantee can be given for the number of human subjects to be included or the pace of inclusion. It is also not permitted to grant a bonus for quick inclusion.

Finances

Research that is performed as a commission from a company is usually financed by that company. A budget must accompany the contract with the company. All the costs involved in the framework of the investigation must be documented in that budget. That budget must also state where the monies are allocated and

which financial reimbursement takes place in the event of early discontinuation of the study. The reimbursement should be in reasonable proportion to the achievement that is to be accomplished.

Confidentiality and publishing

Parties can agree to treat specific information in confidentiality, for example, information that the investigator receives from the company. No obligation of confidentiality should be agreed upon for research results that investigators generate.

Publishing rights

The right to publish the research results is an essential right of the investigator. That right must be honored in all contracts. The subsidizing partner has the right to see the publication before it is submitted and may postpone its publication. It can also be agreed that the company has the opportunity to provide annotations, providing that there is no obligation to implement them. For useful formulations about publishing, see the Medical Ethics Review Committee Web site at SCOOP.

Liability insurance for human subjects

When a study is performed with human subjects, then the company must have a human subject liability insurance policy that meets the criteria laid out in the Medical Research on Humans Act. The Medical Ethics Review Committee (METC) checks if such liability insurance has been arranged. When the investigator and the Medical Ethics Review Committee are of the opinion that there are no risks for the human subjects, the Medical Ethics Review Committee can exempt the obligation for liability insurance upon the request of the investigator.

Applicable Law

Foreign legal systems may not be given jurisdiction in contracts nor are foreign magistrates authorized to preside over disputes arising from contracts. The UMC Utrecht is a public institution that is financed to a significant extent by public and semipublic means. The application of foreign law causes extensive unforeseeable risks that are unacceptable within the above-mentioned framework.

Exemption from the above-mentioned rule can only be obtained if (1) it has been established to a reasonable degree that there are either no risks or that the risks are limited to a minimum and (2) when the counterparty cannot be reasonably asked to accept Dutch law due to exceptional circumstances. Both conditions must be cumulatively met.

Design and execution of scientific research

General

The most important task of biomedical researchers is the execution of good scientific research. Designing and performing good research, however, also have meticulous aspects. It involves requirements for the design and performance of a study that are fundamental to sound scientific practice.

Research objectives

1. During the preparation of studies, investigators must continually ask themselves if the research objectives and research questions relate to relevant and new medical scientific insight. Seeding-trials, for example, do not meet this criterion.
2. The research objective must be realistically formulated so that no false expectations can arise. This is particularly relevant in research with human subjects.
3. An investigator who wants to work on or collaborate in a research protocol that is set up by others must carefully examine if he can reconcile himself with all of the details of the intended study.

Execution

1. Investigators proceed methodically. They take responsibility for the research plan and make every effort to ensure the research is successful.
2. Body material and information about the human subjects are handled meticulously. The privacy of subjects involved is respected and guarded.
3. Investigators are responsible in part or in full for the analysis of data. Even if the research is conducted elsewhere. An investigator should have insight into

the manner with which the data he submits is processed. he makes certain that data analysis is impartial or that the analysis is subjected to an independent control.

Patient participation

1. When conducting research involving human subjects, the investigator must conduct himself openly and be inviting towards the patient/human subjects that would like to participate in the research.

Publishing

1. Investigators are responsible for publishing data from their research. They regard publishing of research as essential for the advancement of science and make an effort to get their studies published regardless of the outcome.
2. The importance of disseminating knowledge should be a priority when publishing. The interests of subsidizing partners may not obstruct or cause lengthy delay of that dissemination.
3. Subsidizing partners have the opportunity to provide annotations, but the investigator reserves the right to allow unedited publication.
4. Authorship is arranged in accordance with internationally accepted guidelines, such as the Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (2004). Among other things, it establishes that authorship must be based on a substantially intellectual contribution to the research and the manuscript.

Scrupulous reviews of articles and scientific proposals

General

The judgment made by external reviewers about the articles and research proposals carries considerable consequences for the investigators involved. It is therefore important that the review is an example of substantiated quality, respect and impartiality. Intellectual property and confidentiality must also be safeguarded.

Respectful and professional

A good review of an article or research proposal is first and foremost a professional review. A reviewer who is requested to assess an article that is beyond his expertise does not accept the request for assessment. Furthermore, it is important that other people's work be dealt with respectfully. The following guidelines are of importance for this:

1. Ideas that are presented in a research proposal belong to the proposal-writer. A reviewer does not adopt ideas for his own use.
2. It must be clear that the reviewer has read and understood the article or proposal. Therefore, at the beginning of a review, one should write a description of the structure and the contents of the piece to be reviewed in one's own words.
3. Criticism must always be constructive. A proper substantiation of critical points is essential. Indicate precisely where the weak points are and make suggestions for improvement where possible.
4. A reviewer regards the pieces that he receives for review to be confidential. He also does not speak with others about articles or research proposals that have been made anonymous.

Impartiality

The motivation of a reviewer must derive from an interest in sound science. A reviewer who benefits from a positive or even a negative judgment of an article or research proposal may not perform as reviewer. In addition, the semblance of conflicts of interest must be avoided.

Prevention of fraud and plagiarism

General

Scientific fraud has many forms. Severe forms are, for example, fabricating research data or using illegitimate statistical methods to generate desired conclusions. Less flagrant, but nevertheless still damaging are, for example, not meeting or insufficiently meeting the protocol for inclusion and exclusion criteria and polishing up data in order to get better results. Plagiarism (adopting someone's work without properly crediting the source) is also a form of fraud. Investigators at the UMC Utrecht are expected to comply with the following measures to prevent fraud and plagiarism.

Collaboration among colleagues and peer review

The best guarantees for integrity in scientific practice are collaboration with colleagues, research evaluations and a publication policy with an independent and thorough peer review. These can take form in the following manners.

1. Promote collaboration with colleagues by performing research in a project group. Regular mutual control and feedback reduces the chance for fraud.
2. Establish an advisory committee of critical people who do not belong to the project group. This promotes regular and critical feedback.
3. Document the different steps and decisions in the research process.
4. Publish research findings in journals with a peer review procedure.

Scrupulous crediting of sources

A good biomedical researcher acknowledges being indebted to others by properly using references. A scrupulous crediting of sources does justice to the work of others; however, do not debase this with an excess of references. What's more, restraint with regard to references to one's own work is necessary. The following are general rules for crediting the source:

1. Credit a reference when a theory, a position or research result is described that is derived from third parties.
2. Be meticulous when reporting a reference. When one's own text refers to a theory or position from a book, then the interested reader should be able to

easily trace the relevant passages with the use of the reference.

3. Preferably, refer to an article or a book where a certain theory or position is first mentioned and check all references yourself. When the maximum extent of a manuscript does not allow for references to the source articles, provide a reference to the outcome of review articles. However, the author must be aware of the contents of the source article.
4. Clearly specify in the text when you are citing and where citations begin and end.

Dealing with the media

General

Attention in the media has advantages. Investigators can demonstrate how public funds were used and inform society about scientific developments. Furthermore, positive reporting can facilitate fund-raising and give research institutions a reputation of solid expertise. These advantages, however, are paired with risks. It is often difficult to get the investigators' desired message to the public in a balanced manner. Commercial and political interests can lead to undesirable manipulations. Therefore, appearing meticulous and responsible is necessary. The following references can contribute to dealing successfully with the media (also see the guidelines at SCOOP).

1. Publicity about scientific research you conducted yourself should always be made through your own institution. Associating the report with the institution's seal of quality emphasizes the independent status of the research. Contact the public relations officer from the Internal and External Communications department for advice.
2. Provide information about research funding. This can prevent insinuations of or allusions to partiality. The Dutch Federation of University Medical Centers (NFU) and the Association of Universities in the Netherlands (VSNU)

promised in an agreement with charities that their financing/ co-financing would be highlighted upon publication.

3. Responsible popularizing about research findings can be very troublesome. Great carefulness is always required when presenting research. An investigator must not be tempted or led by suggestive, theoretical prospects in the media. Stay within the factual scope of the results. Overenthusiastic stories can arouse expectations, particularly in patients, that cannot be substantiated.
4. It is advisable to take initiative in the contacts with the media, also when media interest is suspected and the research can easily lead to misunderstandings or involves a sensitive issue. The Internal and External Communications department draws up an effective strategy in consultation with the investigators by making its own press release in order to set the proper tone or presenting the news to the media via an article in the external UMC Magazine (more room for meticulous argumentation). Contact the public relations officer from the Internal and External Communications department for advice and guidance.
5. Premature disclosure about a study that has been submitted to a scientific journal for publication is undesired. The sanctions are severe. These journals' regulations are sometimes complicated or ambiguous. When in doubt, contact the Internal and External Communications department. In consultation with the Internal and External Communications department, the media can be properly informed about an embargo by a scientific journal. However, the media must always be informed about the scientific publication under embargo beforehand. The research involved is already old news for the media one day after its publication date. Timing is therefore important.
6. Human subjects are sometimes recruited for research through advertisements in the media. For this, it is important that the potential effects of a medication or the treatment to be researched be formulated precisely. Information about potential adverse effects may not be concealed. This also applies to the

description of the burden of the study and – if applicable – the chance to be placed in a placebo group. With multicenter trials that are coordinated elsewhere, the investigator at the UMC Utrecht remains responsible for the proper recruitment of human subjects.

