

Klinische studies

Veel meer dan een extra tube

2031
HEEFT
JOU
NODIG!



Neem vandaag deel
aan klinische proeven

WWW.KLINISCHeproeven.BE



Slikken voor het goede doel

HOE GAAT HET IN ZIJN WERK?

Vooraleer nieuwe medicijnen op de markt kunnen, worden ze uitersaaijnd uitvoering getoet. Dat verloopt in verschillende fasen: eerst in de ruggen buzen in het labo, later met toets op dieren. Als blijkt dat het middel rendabel heeft, volgen ook proeven met mensen. Die gaan door in academische onderzoekscentra of bij farmaceutische bedrijven en verlopen opnieuw in verschillende fasen. Eerst krijgt een klein aantal gezonde vrijwilligers het medicijn, om de optimale dosering te bepalen en na te gaan of er eventuele toxische gevolgen zijn. In een tweede fase wordt het middel toegediend aan honderd patiënten om de doeltreffendheid in te schatten en te kijken of er bijwerkingen zijn. In fase drie krijgen duizenden patiënten het medicijn om de voordelen en de risico's in te schatten én om te vergelijken met bestaande geneesmiddelen en placebo's. In de vierde fase komt het medicijn op de markt en worden de patiënten opgevolgd om de eventuele bijwerkingen in kaart te brengen.

WAAROM IS HET NODIG?

België is één van de Europese landen waar de meeste klinische proeven gebeuren. Volgens de jongste cijfers liepen er in 2015 liefst 1.578 studies, waaraan meer dan 170.000 Belgen deelnamen. «Toch is het nodig om mensen te stimuleren om zich kandidaat te stellen», zegt Ann Eeckhout van het FAGG. «We willen volgend jaar graag een portaalsite maken waarop onderzoekers en dokters makkelijk in contact kunnen komen met vrijwilligers die zich opgeven voor proeven. Liefst een zo gevarieerd mogelijke groep mensen.

Vooraf uitvoeren zijn ondervertegenwoordigd in de groep, omdat wie medicijn heeft, soms een tijd niet zwanger mag zijn. De campagne heet '2031 heeft jou nodig' omdat het gemiddeld 14 jaar duurt voor een medicijn op de markt komt. Om patiënten in het jaar 2031 te helpen, hebben we nu kandidaten nodig.»

IS HET NIET GEVAARLIJK?

«Geen enkel geneesmiddel is zonder risico, zelfs degene die op de markt zijn», zo geeft het FAGG toe. «Maar klinische proeven gebeuren onder de aller strengste omstandigheden. Voor elke proef gaan wij na of ze wel degelijk nodig is en vervolgens volgt de ethische commissie van een universitair ziekenhuis de test op.» Mondelings worden mensen aan nieuwe medicijnen en vaccins blootgesteld, volgens professor Pierre Van Damme (Ukentwerpen), de bezitter van het recente poliochip. «We starten gewoonlijk met één individu en dan wachten we 48 uur. En dan volgt er nog iemand. En zo kijken we wat de gevolgen zijn van het geneesmiddel. Bij kindermedicijnen starten we eerst met volwassenen. Als zij goed reageren, volgen adolescenten en finaal pas kinderen.»

WAT VERDIEN JE ERMEE?

Sowieso eeuwige roem, volgens het FAGG. «Wie vandaag deelneemt aan klinische proeven kan een wereld van verschil betekenen voor zieke mensen in de toekomst. Dat is een prachtig gebaar. Voor gezonde vrijwilligers is er ook een onkostenvergoeding.» De vergoedingen zijn volgens professor Van Damme bere-

Rijk word je er niet van. Maar het is een prachtig gebaar

PROF. PIERRE VAN DAMME (UKENTWERPEN)

kend per prestatie. «Wie naar de dokter moet voor een medicijn of een toetzing, krijgt doorgaans zo'n 50 euro. Voor wie een week in het ziekenhuis of in de opzending moet blijven, is er gewoonlijk een toegemoetkoming tussen 500 en 1.000 euro per week. Geen klein bedrag, maar 'tis dan ook geen hotel, hé. Rijk zal je er niet van worden, want meestal kunnen proefpersonen maar een beperkt aantal keren deelnemen.» Patiënten ontvangen in principe geen vergoeding, maar zij krijgen mogelijk wel toegang tot nieuwe, innovatieve medicijnen die hun gezondheid vooruithelpen.

IS HET NIET CYNISCH?

Noch de patiënt noch de arts weet bij een klinische studie of het te toetsen medicijn dan wel een neppmiddel gegeven wordt. Nogal cru wanneer achteraf blijkt dat het medicijn daadwerkelijk een ziekte kan helpen. «Maar het is in een klinisch onderzoek heel belangrijk om placebo's te geven», zegt Ann Eeckhout van het FAGG. «We moeten echt goed kunnen inschatten hoe het medicijn precies werkt. En dat kunnen we het best nagaan wanneer een groep mensen het niet neemt, wat soms zijn er ook zieken die beter worden alleen al door het feit dat ze denken dat een medicijn krijgen. Dat moeten we maar kunnen uitsluiten in de proeven.

'Win uw Huis' duurde maar één da...



az sint-jan
brugge - oostende av

Anouk Turf - 27 Jan 2018

VERORDENINGEN

VERORDENING (EU) Nr. 536/2014 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van 16 april 2014

betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van
Richtlijn 2001/20/EG

(Voor de EER relevante tekst)

**Nieuwe Belgische wet over klinische
studies**
15/06/2017

Publicatie : 2017-11-10

Numac : 2017013752

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

9 OKTOBER 2017. - Koninklijk besluit tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Good Clinical Practice

- Het geheel van kwaliteitseisen op ethisch en wetenschappelijk gebied, die internationaal zijn erkend en moeten worden gerespecteerd bij het opzetten, de uitvoering, de registratie en de rapportering van proeven met proefpersonen
- Doel: harmoniseren van klinisch geneesmiddelenonderzoek voor alle lidstaten

Good Clinical Practice

1. Verklaring van Helsinki
2. Voor aanvang studie: afwegen risico's en ongemakken
3. De rechten, veiligheid en welzijn van de proefpersonen moeten primeren boven belangen wetenschap en samenleving
4. Beschikbare preklinische en klinische informatie betreffende het onderzoeksproduct moet toereikend zijn om het onderzoeksvoorstel te onderbouwen
5. Wetenschappelijk verantwoord en in een gedetailleerd protocol

Good Clinical Practice

6. Uitvoeren overeenkomstig protocol goedgekeurd door de Commissie voor Ethiek
 7. Medisch zorg
Medische beslissingen
- } bevoegd arts
8. Elke persoon die betrokken is bij de uitvoering van de klinische studie moet door opleiding, training en ervaring gekwalificeerd zijn
 9. Vóór deelname $\Rightarrow$ informed consent (geheel vrijwillig) + patiënt kan zich ten allen tijde terugtrekken
 10. Alle verkregen info moet op zodanige wijze worden vastgelegd, behandeld en bewaard worden dat deze beschikbaar is voor nauwgezette rapportering, interpretatie en verificatie

Good Clinical Practice

11. Vertrouwelijkheid van de documenten waarin proefpersonen kunnen geïdentificeerd worden, moeten worden beschermd $\Rightarrow$ persoonlijke levenssfeer (wettelijke vereisten)
12. Onderzochte producten moeten gefabriceerd, gehanteerd en opgeslagen worden volgens GMP + in overeenstemming met het protocol
13. Invoeren van systemen en procedures die de kwaliteit van elk aspect van het onderzoek waarborgen

Klinische studies



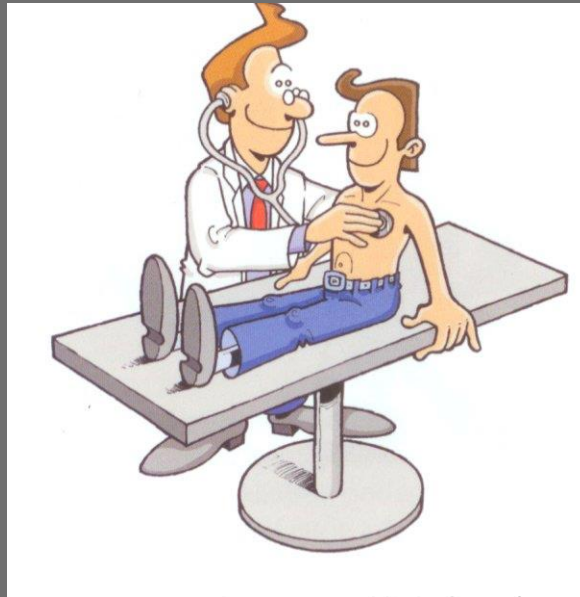
Fasen

I

II

III

IV



Fase I

- Eerste toediening bij de mens
- Doel:
 - Opname
 - Verdeling in bloed
 - Uitscheiding
- Geen therapeutisch belang
- Niet voor specifieke aandoening
- Gezonde vrijwilligers (meestal studenten)
- Speciaal uitgeruste lokalen
- Zowel hoge als lage dosissen $\Rightarrow$ veiligheidsdosis

www.wyeth.be/nl/research/developing/developstadia.aspx

Fase II

- Molecule doeltreffend voor bepaalde indicatie
- Beperkt aantal patiënten
- Optimale dosis (maximum doeltreffendheid voor minimum bijwerkingen)
- Specifieke studies
- Vergelijken dosissen
- Specifieke aandoeningen
- Vergelijking nieuwe molecule/placebo
- Soms derde bestaand middel als controle



www.wyeth.be/nl/research/developing/developstadia.aspx

Fase III

- **Specifieke studies**

- Kenmerken middel begrijpen
- Middel onderscheiden van andere bestaande middelen
- Groot aantal patiënten met specifieke aandoening
- Lange duur

- **Resultaten**

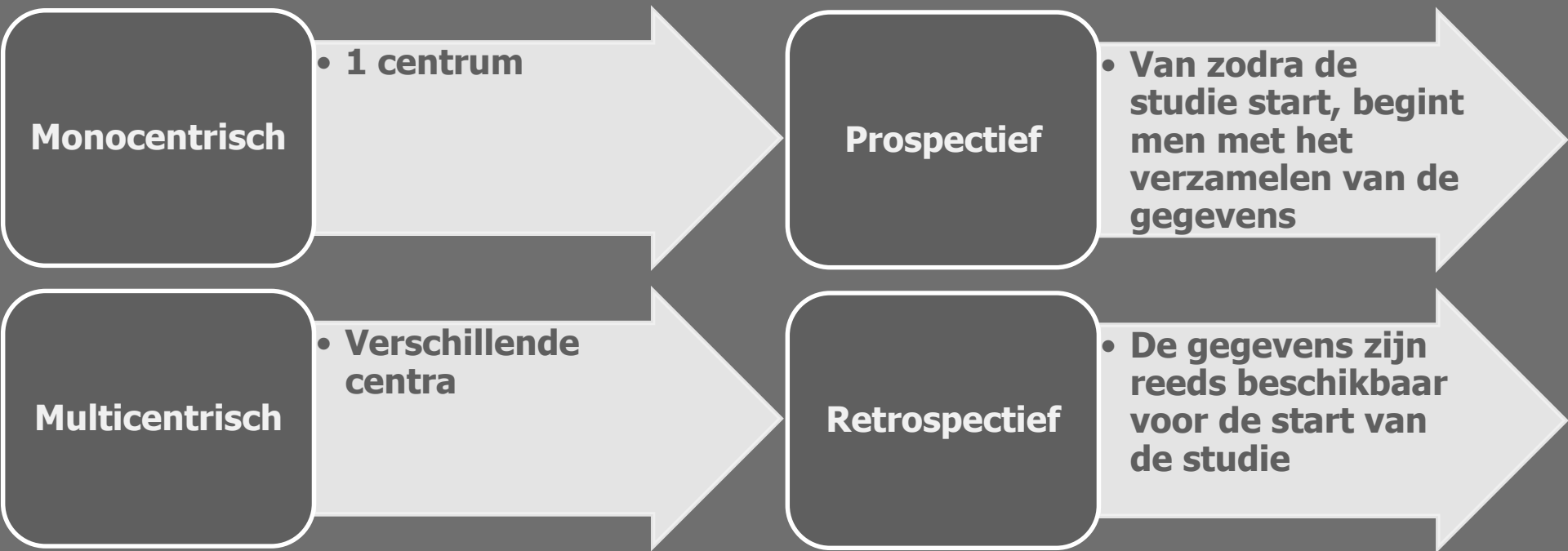
- Opstellen bijsluiter
- Evaluatie door ≠ gezondheidsorganisaties
- Toestemming commercialisering

www.wyeth.be/nl/research/developing/developstadia.aspx

Fase IV

- Na goedkeuring product
- Bijkomende informatie
 - Ten opzichte van andere producten
 - Evaluatie andere mogelijke therapeutische effecten
- Veiligheid product documenteren
- RIZIV

Vormen



Vormen

Cross-over

- **Elke proefpersoon test beide methodes/producten**
 - Patiënt A neemt eerst product Z en daarna product Y
 - Patiënt B neemt eerst product Y en daarna product Z
- **Voordelen**
 - Elke patiënt krijgt beide producten/methodes
 - Arts kan zelf vergelijken
- **Nadelen**
 - Het effect van de eerste behandeling is mogelijk nog niet uitgewerkt, wanneer de tweede behandeling al wordt gestart

Randomiseren

- **Het lot bepaalt welke patiënt welke behandeling krijgt**
 - Standaardbehandeling vs nieuwe behandeling
 - Volgens criteria (leeftijd, geslacht...)
- **Voordelen**
 - Arts kan loting niet beïnvloeden
- **Nadelen**
 - Niet altijd ethisch verantwoord

Vormen

Open

- Zowel de onderzoeker als de patiënt weten welke behandeling de patiënt krijgt

Enkelblind

- Enkel de arts weet welke behandeling de patiënt krijgt

Dubbelblind

- Noch de onderzoeker noch de patiënt weten welke behandeling de patiënt krijgt

Vormen

Gecontroleerde studie

- De ene groep krijgt de behandeling en de andere niet, maar wordt wel van nabij gevolgd

Parallelgroep studie

- Elke groep krijgt een ander product (vergelijken)

Vormen

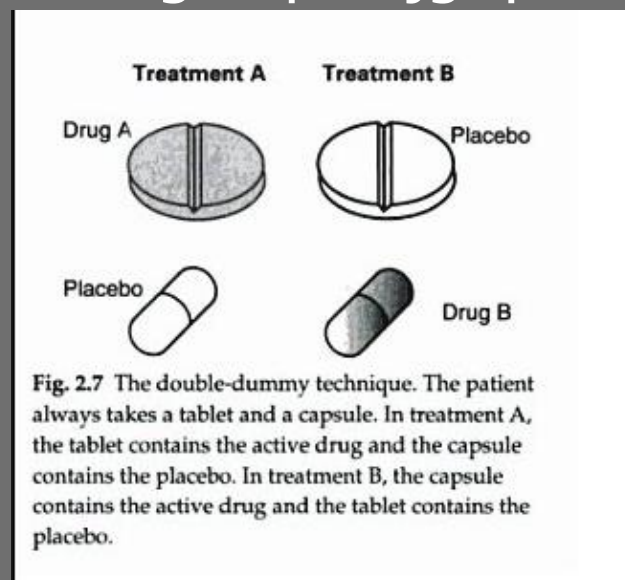
Placebogecontroleerd

- De ene groep krijgt het actieve product en de andere groep krijgt een placebo



Dubbel dummy

- Vergelijken van $\neq$ wijzen van behandeling (oraal/subcutaan)
- Elke groep krijgt placebo



Vormen

Compassionate Use

Medical Need

- Voor patiënten met een chronische, ernstige, levensbedreigende aandoening
- Geen doeltreffend product voorhanden of nog geen autorisatie

➤ Aanvraag tot marketing autorisatie (volgens de Europese richtlijnen)
OF lopende studie

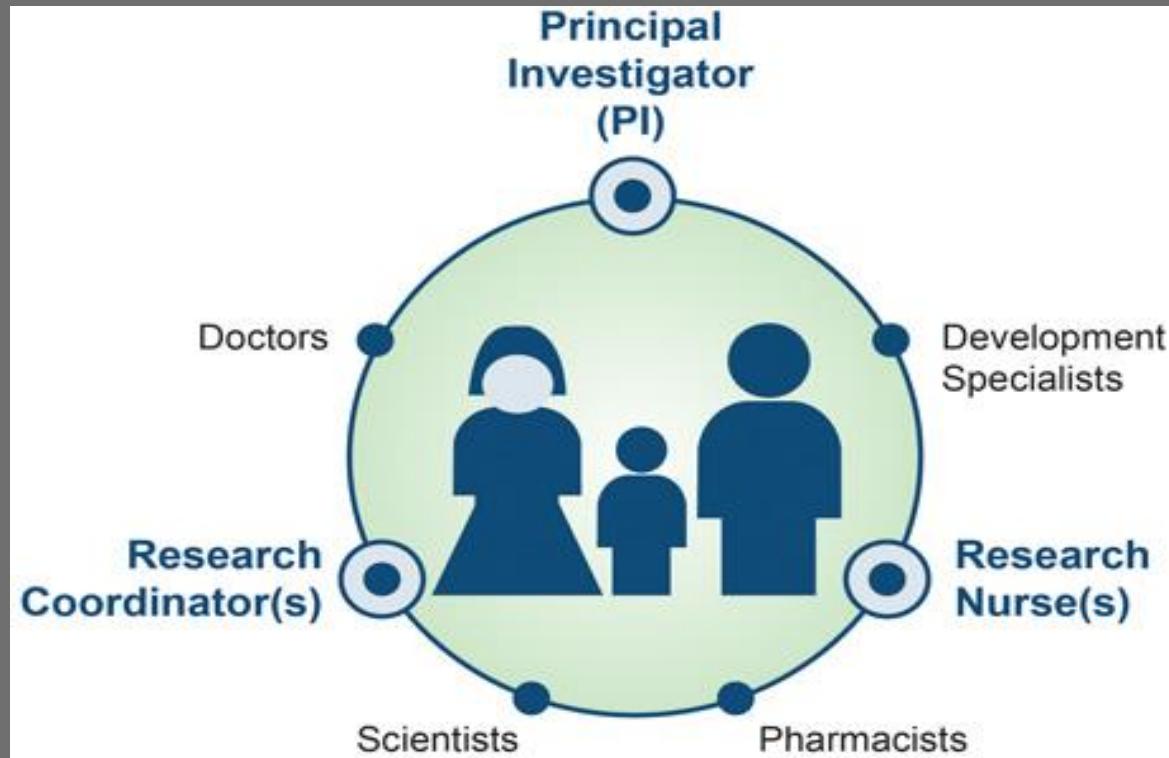
➤ Er is reeds een marketing autorisatie voor een indicatie

Informed Consent

- Alle aspecten van de studie beschrijven
- Praktische, niet technische en verstaanbare taal
- Patiënt moet voldoende tijd en gelegenheid krijgen om alles grondig na te lezen en vragen te stellen aan de onderzoeker
- Patiënt krijgt een exemplaar van het informed consent nadat beide partijen getekend hebben

Clinical Research Coordinator

- Spilfiguur tussen patiënt, arts en farmaceutische industrie



Anouk Turf - 27 Jan 2018

Clinical Research Coordinator

- A tot Z coördineren van alle activiteiten binnen een onderzoeksafdeling

Clinical Research Coordinator

- Administratief



Clinical Research Coordinator

- Operationeel proces van studies
→ implementeren van nieuw studieprotocol



Clinical Research Coordinator

- Trainingen van alle studiespecifieke werkinstrumenten



Clinical Research Coordinator

- Protocoltoelichtingen aan betrokken personen (vb. verpleging)
 - Vergaderingen
 - Trainingen aan bed



Clinical Research Coordinator

- Opstellen werkbladen

SCREENING **04002114** **07-07-2015**

Te doen binnen 28 dagen voor randomisatie

RX Skelet : ☐ ja ☐ nee

Beenmergaspiraats (lokaal+centraal) ☐ ja ☐ nee

ECG: ☐ ja ☐ nee

Botdensitometrie: ☐ ja ☐ nee

Volledige medische voorgeschiedenis: ☐ ja ☐ nee

Klinisch onderzoek:

Bloeddruk:	mmHg	Pols:	/min
Temperatuur:	°C	Gewicht:	kg
Lengte:	cm	resp:	-> BSA: m ²

Man vrouw (FCBP of NOT FCBP) blank: ja ☐ nee ☐.....

ECOG-klasse: 0 1 2

Lokaal en centraal labo: ja ☐ nee ☐

Urine: ja ☐ nee ☐

24u urine: ja ☐ nee ☐ van/...../2015 u tem/...../2015 u

Vragenlijsten (EORTC-QLQ-C30, MY-20, EQ-5D en BPI-SF): ja ☐ nee ☐

Informatieblad lenalidomide (versie 3.2) afgegeven: ja ☐ nee ☐

Lenalidomide education and counseling laten tekenen (versie 3.0): ja ☐ nee ☐

Na screening eligibility package invullen en doorsturen: na goedkeuring van MM kan er gestart worden

Medicatie:

Roker: ja ☐ nee ☐ ex-roker? ja ☐ nee ☐

Clinical Research Coordinator

- Patiëntenvisites
 - Voorbereiding
 - Informed consent procedure
 - Randomisatie
 - Laboaanvragen schrijven
 - Stalen voor centraal labo klaarleggen
 - Werkblad



Clinical Research Coordinator

- Patiëntenvisites
 - Opvolging gedurende de visite
 - Gesprek patiënt
 - Contact arts, voorschriften
 - Contact verpleging
 - Apotheek (medicatie afhalen)
 - Laboratorium
 - Na de visite
 - Afspraken regelen en meegeven
 - Telefonisch beschikbaar 24u/24u

Clinical Research Coordinator

- Opstellen specifieke studiepatiënten file
 - Verzamelen van alle gegevens (laboresultaten, nevenwerkingen...)
 - Resultaten laten controleren door de verantwoordelijke arts
 - Data entry in elektronische database (CRF)
 - Oplossen queries
 - Rapportering & opvolging AE's & SAE's

Clinical Research Coordinator

- Ingevuld werkblad versus CRF

Toediening volgens voorschrift)

CYCLUS 1

	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
	01/08/2016	02/08/2016	03/08/2016	04/08/2016	05/08/2016
Tijdstip toediening	13:30	14:45	14:45	14:45	9:55
Plaats toediening	☐ Abdomen ☐ Bovenbeen ☒ Arm	☐ Abdomen ☐ Bovenbeen ☒ Arm	☐ Abdomen ☐ Bovenbeen ☒ Arm	☐ Abdomen ☐ Bovenbeen ☒ Arm	☐ Abdomen ☐ Bovenbeen ☒ Arm
Initialen	SC	SC	SC	SC	SC

Indien problemen, graag nota maken (datum, tijdstip, omschrijving & paraaf)

Planned Dose for this Cycle 60 mg/m2 ☒ ☐ ☐

Was the cycle delayed? No ☒ ☐ ☐

If Yes, Reason for Cycle Delay ☒ ☐ ☐

If Other, specify ☒ ☐ ☐

#	Cycle Day	Was the Dose Administered?	Date Administered	Administration Time	Total Actual Dose	Injection Site Location	If Other, Specify	
1	Day 1	Yes	01 AUG 2016	13:30	116.4	Arm	—	☒ ☐ ☐
2	Day 2	Yes	02 AUG 2016	14:45	116.4	Arm	—	☒ ☐ ☐
3	Day 3	Yes	03 AUG 2016	14:45	116.4	Arm	—	☒ ☐ ☐
4	Day 4	Yes	04 AUG 2016	14:45	116.4	Arm	—	☒ ☐ ☐
5	Day 5	Yes	05 AUG 2016	09:55	116.4	Arm	—	☒ ☐ ☐

Add a new Log line Inactivate

[Printable Version](#) [View PDF](#) [Icon Key](#)

CRF Version 29 - Page Generated: 13 Oct 2016 12:08:23 Romance Daylight Time

Save Cancel

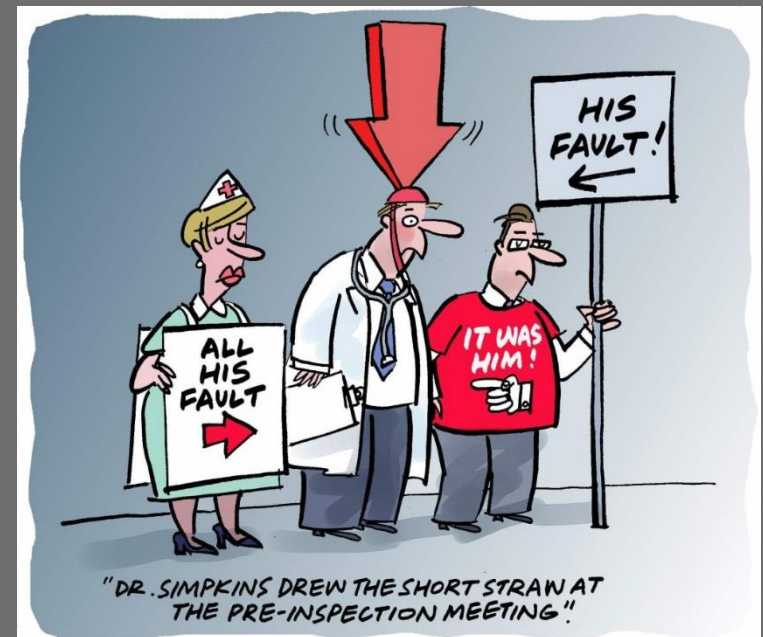


Clinical Research Coordinator

**ALS HET NIET
OPGESCHREVEN
STAAT,
IS HET NIET GEBEURD**

Clinical Research Coordinator

- Audits en inspecties
 - Sponsor
 - CRO (= Clinical Research Organisation)
 - Overheid
 - Federale
 - Europese
 - FDA



Weetjes

**10 000 moleculen
→ 5 à 6 jaar testen op
veiligheid**

Weetjes

Van de 10 stoffen die in fase I zijn onderzocht, halen er 3 fase II

Weetjes

**Na ± 13 jaar kan het product op
de markt
MAAR het patent loopt dan nog
maar 7 jaar,
DUS moet het bedrijf in die periode
de onderzoekskosten
terugverdienen**

Weetjes

TOTALE KOST
(van molecule tot
geneesmiddel)
= meer dan 1 miljard €

