

# **Ethisch Comité Zottegem: Indeling klinische onderzoeken / Definities**

## **Inleiding**

Momenteel worden klinische proeven en experimenten op de menselijke persoon in brede zin geregeld door de *wet van 7 mei 2004* inzake experimenten op de menselijke persoon. Deze wet vormt, wat klinische proeven betreft, de omzetting van *Richtlijn 2001/20/EG* van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001.

Laatstgenoemde richtlijn zal worden ingetrokken bij verordening *nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014* betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Deze Verordening heeft als doel de reglementering met betrekking tot klinische proeven te harmoniseren en te vereenvoudigen op het Europees niveau. Deze harmonisatie is noodzakelijk om de aantrekkelijkheid van Europa voor de uitvoering van klinische proeven te verhogen.

Deze nieuwe Europese verordening werd in ons land omgezet in de *wet van 7 mei 2017* betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, gevolgd door het Koninklijk Besluit van 6 oktober 2017 met uitvoeringsvoorwaarden.

De Verordening treedt op Europees niveau evenwel slechts in werking van zodra het Europees portaal, voorzien in de Verordening, is opgericht (gepland begin 2019!). Tijdens de huidige overgangperiode kunnen in België de procedures, zoals voorzien in de nieuwe wet en het KB, reeds worden toegepast; dit brengt een geheel nieuwe organisatie van de werking van de ethische comités met zich. De wet van 7 mei 2004 zal wel van toepassing blijven op experimenten op de menselijke persoon die niet vallen onder een klinische proef.

## **Definities**

**Experiment** : elke op de menselijke persoon uitgevoerde proef, studie of onderzoek, met het oog op de ontwikkeling van de kennis eigen aan de uitoefening van de gezondheidsberoepen.

**Klinische studie**: elk onderzoek bij de mens dat bedoeld is:

- a) om de klinische, farmacologische en/of andere farmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen vast te stellen of te bevestigen;
- b) eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen te signaleren; of
- c) de resorptie, de distributie, het metabolisme ende uitscheiding van een of meer geneesmiddelen te bestuderen teneinde de veiligheid en/of werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen" (voorbeeld : post marketing, fase IV studie; blijft onder de wet van 2004)

**Klinische proef**: is een klinische studie die aan een aantal voorwaarden voldoet :

- a) de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt van tevoren bepaald en behoort niet tot de normale klinische praktijk van de betrokken lidstaat;
  - b) het besluit om de geneesmiddelen voor onderzoek voor te schrijven, wordt genomen samen met het besluit om de proefpersoon in de klinische studie op te nemen, of
  - c) aanvullende diagnostische of monitoringprocedures worden op de proefpersonen toegepast naast de normale klinische praktijk.
- (voorbeeld: prospectieve gerandomiseerde studie met nieuw geneesmiddel; valt onder de nieuwe wet)

**Klinische proef met beperkte interventie**: een klinische proef die aan alle volgende voorwaarden voldoet:

- a) de geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, zijn toegelaten;
- b) volgens het protocol van de klinische proef, i) worden de geneesmiddelen voor onderzoek overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt, of ii) is het gebruik van geneesmiddelen voor onderzoek op bewijs gebaseerd en wordt het gestaafd door gepubliceerd wetenschappelijk bewijs inzake de veiligheid en werkzaamheid van die geneesmiddelen voor onderzoek in een of meer van de betrokken lidstaten, en

c) de aanvullende diagnostische of monitoringprocedures leveren, ten opzichte van de normale klinische praktijk in een betrokken lidstaat, niet meer dan een minimaal additioneel risico of een minimale additionele belasting voor de veiligheid van de proefpersonen op.  
(bijkomende subcategorie volgens de Europese verordening, met minder strikte modaliteiten)

Proef van fase I : een op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde klinische proef zonder therapeutische doeleinden die een of meer van de volgende aspecten bestrijkt:

a) de initiële evaluatie van de veiligheid en de tolerantie;

b) de farmacokinetika;

c) de farmacodynamie;

d) de initiële werkzaamheidsmeting om het concept te bewijzen.

(bijgevoegd in de nieuwe Belgische wet; vereist goedkeuring door een specifiek voor fase- I- studies bevoegd ethisch comité)

Studie zonder interventie : een klinische studie die geen klinische proef is = observationele studie:

De proefpersoon hoeft geen extra diagnostische of controleprocedure te doorlopen en volgt het normale behandelingstraject, zonder bijkomende handelingen.

(het invullen van een vragenlijst of een interview kan al dan niet als een interventie worden beschouwd)

Retrospectief onderzoek: hierbij werden gezondheidsgegevens reeds vroeger genoteerd of verzameld, zodat geen aanvullende vragen of contacten nodig zijn met de proefpersoon.

(deze onderzoeken vallen niet onder de wet van 2004)

Prospectief observationeel academisch onderzoek op gezondheidsgegevens: gezondheidsgegevens worden verzameld, al dan niet met vragenlijsten of interviews, zonder aanvullende interventie bij de proefpersoon

( hiertoe behoren vele bachelorproeven, masterscripties...Vallen al dan niet onder de wet van 2004)

### **Masterproeven , scripties en Ethisch Comité**

→Projecten waarbij **geen patiënten** betrokken worden en ook geen gebruik wordt gemaakt van ( of inzage in)patiëntengegevens uit medische dossiers: bvb procesanalyse, interview met verpleegkundigen, literatuurstudie... : deze dienen **NIET** voorgelegd te worden aan het EC.

→Projecten zonder actieve medewerking van de patiënt zelf maar waarbij wel gebruik gemaakt wordt van patiëntengegevens uit medische dossiers: **retrospectieve studies**. Deze vallen niet onder de Belgische wet van 07 mei 2004, inzake experimenten op de menselijke persoon; hier gelden evenwel regels wat betreft beschermen van de privacy en het beroepsgeheim. Deze projecten dienen dus **WEL** voorgelegd te worden aan het EC; een "Informatienota over de verwerking van informatie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek" zal aan de onderzoeker ter ondertekening worden voorgelegd.

→Projecten waarbij patiënten of personen een extra interventie ondergaan buiten de gangbare standaarddiagnostiek of standaardtherapie (= **interventionele studie**) : **WEL** voor te leggen

→Projecten waarbij patiënten betrokken worden via extra verzameling van gegevens, of via vragenlijsten, interviews...doch zonder extra procedure (= **prospectief observationeel onderzoek**) : **WEL** voor te leggen, vnl ter garantie van beroepsgeheim en privacy. Een vragenlijst of interview kan evenwel ook beschouwd worden als een extra interventie, wat de studie dus volgens de wet als interventioneel te bestempelen maakt.