

PROCEDURE

Beoordeling van klinische studies of wetenschappelijk onderzoek – ethisch comité

Doelgroep Stage, alle artsen, ethisch comité, VTO

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze van het beoordelen van een aanvraag bij het Ethisch Comité AZ Sint-Lucas in het kader van een klinische studie of wetenschappelijk onderzoek.

Alle onderzoek dat in AZ Sint-Lucas wordt uitgevoerd, moet worden voorgelegd aan het Ethisch Comité met uitzondering van:

- 1) klinische proeven met een geneesmiddel (CTR) vallen vanaf 31 januari 2022 onder de wet van 7 mei 2017
- 2) klinisch onderzoek met een medisch hulpmiddel (MDR) valt onder de wet van 22 december 2020 vanaf 26 mei 2021
- 3) klinisch onderzoek met een in-vitrodiagnostische test (IVDR) valt onder de wet van 15 juni 2022 vanaf 26 mei 2022.

Prospectieve onderzoeken, zoals interventionele studies zonder geneesmiddel en niet-interventionele studies, vallen onder de Belgische wet van 7 mei 2004 (Experimentele wet) en moeten daarom worden goedgekeurd door het Ethisch Comité.

Niet-interventioneel retrospectief onderzoek valt formeel niet onder deze wet (wet van 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon), maar binnen ons ziekenhuis wordt wel gevraagd om ook dit type retrospectief onderzoek aan het Ethisch Comité voor te leggen.

Het Ethisch Comité van het AZ Sint-Lucas is een lokaal gedeeltelijk erkend ethisch comité en kan zich in het kader van klinische studies en wetenschappelijk onderzoek enkel uitspreken over de bekwaamheid van de onderzoeker, de geschiktheid van de faciliteiten en het toestemmingsformulier of informed consent. Enkel indien een monocentrisch experiment uitgevoerd wordt in kader van het verwerven van een bachelorgraad kan het Ethisch Comité zich over het volledige experiment uitspreken (het protocol, de bekwaamheid van de onderzoeker, de geschiktheid van de faciliteiten en het toestemmingsformulier of informed consent), cf art. 11, § 4, 4°, 6° en 7° van de Wet inzake experimenten op de menselijke persoon.

2. Toepassingsgebied

Het Ethisch Comité doet een ethische toetsing van alle onderzoeksprojecten die op mensen worden uitgevoerd binnen het ziekenhuis.

Meer specifiek doch niet exhaustief vraagt het Ethisch Comité volgende onderzoeken voor te leggen :

- onderzoeken verricht op patiënten, zijnde mensen die in behandeling zijn of preventief medisch gevolgd worden
- onderzoeken bedacht en opgesteld met het oog op de ontwikkeling van de kennis eigen aan gezondheidsberoepen
- experimenten op de menselijke persoon, ook multicentrische, met inbegrip van proeven
- alle onderzoeken waarbij onderzoekers beroep doen op medisch materiaal

- enquêtes bij patiënten van AZ Sint-Lucas uitgevoerd wanneer tijdens het onderzoek of bij de interpretatie van de resultaten de specifieke bekwaamheid van een beroepsbeoefenaar vereist is

Daar waar experimenten met mogelijke gezondheidsrisico's *moeten* geëvalueerd worden door het Ethisch Comité, is dit niet noodzakelijk het geval voor experimenten die in beginsel geen medische doelstelling hebben of waarbij er geen medische data van patiënten gecollecteerd wordt.

Deze laatste zijn echter ook niet altijd zonder enig risico voor de betrokkenen. Mogelijke risico's zijn gebrek aan vertrouwelijkheid, inbreuk op de privacy, stigmatisering, discriminatie, psychologische gevolgen en zelfs risico's voor de gezondheid. Het Ethisch Comité vraagt ook deze experimenten voor te leggen doch kan dit wettelijk niet verplichten. Met het oog op eventuele publicatie is een voorlegging aan het Ethisch Comité aan te raden.

Louter retrospectieve studies op basis van gegevens uit het verleden die zich in bestaande patiëntendossiers of administratieve dossiers of bestanden bevinden en voor zover voor deze studies op geen enkele wijze nieuwe gegevens met betrekking tot deze patiënten worden bekomen, vallen buiten het toepassingsgebied van deze procedure.

Inhoud

1. Doel	1
2. Toepassingsgebied	1
3. Definities en afkortingen.....	2
4. Werkwijze klinische studies of onderzoeksvragen.....	3
5. Beoordeling klinische studies of wetenschappelijk onderzoek	4
6. Afhandeling na bespreking	4
7. Wetgeving.....	5
8. Referenties	5
9. Bijlagen	6

3. Definities en afkortingen

De definities van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon zijn van toepassing.

- *Academische studie of niet-commerciële studie* : studie met een niet-commerciële opdrachtgever zoals bv. *doctoraatsstudenten, universiteiten, ziekenhuizen of wetenschappelijke fondsen*.
- *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 zoals bedoeld in het KB nr. 78 van 10 november 1967.
- *Geïnformeerde schriftelijke toestemming/informed consent* : gedagtekende en ondertekende beslissing van een patiënt of gezonde vrijwilliger om aan een klinische proef deel te nemen, na terdege te zijn ingelicht over de aard, betekenis, implicatie en risico's van de studie of het onderzoek met eventueel passende documentatie te hebben ontvangen. Deze beslissing is geheel vrijwillig genomen door een persoon die bekwaam is zijn toestemming te geven of, indien deze hiertoe niet bekwaam is, door zijn wettelijke vertegenwoordiger. Bij onderzoeken bij minderjarigen dient naast de toestemming van hun ouders of voogd vanaf de leeftijd van 12 jaar ook de informatie aan en instemming door de betrokken minderjarige te worden voorzien.
- *Klinische studie* : het geheel van onderzoeksdaden op mensen in het kader van wetenschappelijk onderzoek
- *Ethisch Comité* : het Ethisch Comité van het AZ Sint-Lucas, dat een gedeeltelijke erkenning heeft.

- *Leidinggevend of centraal ethisch comité* : een volledig erkend ethisch comité
- *Onderzoeker* : een arts of elke andere persoon die een beroep uitoefent of in opleiding is om een dergelijk beroep uit te oefenen zoals bedoeld in het KB nr 78 van 10 november 1967.
- *Opdrachtgever* : een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer en/of de financiering van een experiment.

4. Werkwijze klinische studies of onderzoeksvragen

Het behoort tot de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om uit te maken of het protocol een onderzoek betreft dat onder de bevoegdheid van de wet van 7 mei 2004 inzake experiment op de menselijke persoon valt of niet en of dit moet worden voorgelegd aan het Ethisch Comité van AZ Sint-Lucas.

Het voornemen tot onderzoek wordt hetzij door de opdrachtgever hetzij door de deelnemende onderzoeker binnen het AZ Sint-Lucas via e-mail gemeld aan het Ethisch Comité (ethisch.comite@stlucas.be).

Het dossier wordt elektronisch ingediend en omvat volgende stukken :

- Protocol
- Protocol synopsis in het Nederlands
- toestemmingsformulier/informed consent in het Nederlands
- EU CTR nummer of EudraCTnummer of Belgisch nummer indien van toepassing
- CV en GCP certificaat van de onderzoeker om zijn/haar bekwaamheid te kunnen beoordelen
- aanduiding van de onderzoeksfaciliteiten
- betalingsbewijs indien van toepassing
- verzekeringsattest: bewijs van no-fault aansprakelijkheidsverzekering conform de wet van 07/05/2004.
- onderzoeksovereenkomst : indien gebruik gemaakt wordt van diensten/faciliteiten (vb. labo, medische beeldvorming, ...) die het AZ Sint-Lucas ter beschikking stelt, moet een overeenkomst ter beschikking zijn met daarin de afspraken hieromtrent, waaronder ook de financiële afspraken..
- Vragenlijsten en informatie voor patiënten

Om te worden besproken tijdens de eerstvolgende vergadering moet een dossier ten laatste 7 dagen vooraf volledig in het bezit zijn van het Ethisch Comité.

De onderzoeker wordt uitgenodigd om de studie toe te lichten tijdens een vergadering van het Ethisch Comité.

Voor retrospectieve studies is geen toestemmingsformulier of verzekeringsattest nodig, tenzij het Ethisch Comité anders adviseert. De privacy van de gegevens moet wel gegarandeerd en gerespecteerd worden.

Betaling van de bijdrage : de bijdragen zijn wettelijk bepaald in het KB van 15 juli 2004. Voor academische studies is een vrijstelling voorzien.

De opdrachtgever van een klinische studie is foutloos aansprakelijk voor de schade die een deelnemer oploopt en die een rechtstreeks of onrechtstreeks verband met de studie vertoont. Hij is dan ook wettelijk verplicht zich voor dit risico te verzekeren. Een gunstig advies van het Ethisch Comité betekent niet dat het Ethisch Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.

De onderzoeker is verantwoordelijk voor het strikt vertrouwelijk behandelen van de studiegegevens. In publicaties van de studieresultaten moet de identiteit van de deelnemers geheim blijven. Het gebruik van gecodeerde gegevens is voor retrospectieve studies verplicht.

5. Beoordeling klinische studies of wetenschappelijk onderzoek

Bij de uitvoering van haar opdracht volgt het Ethisch Comité internationale richtlijnen voor onderzoek op de menselijke persoon, zoals vastgelegd in de Verklaring van Helsinki en de Good Clinical Practice-richtlijnen van de International Council for Harmonisation (ICH) alsook de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor Ethische Comité's. Daarnaast handelt het Comité in overeenstemming met de wettelijke vereisten van de Belgische en Europese overheden (zie punt 5. Wetgeving).). Ten slotte houdt het rekening met de richtlijnen van het Belgisch Adviescomité voor Bio-ethiek en de Nationale Raad van de Orde van Geneesheren.

Hiertoe wordt de onderzoeker uitgenodigd op de vergadering van het Ethisch Comité om het protocol, de geschiktheid van de onderzoeker, de onderzoeksfaciliteiten en het informatie- en toestemmingsformulier te evalueren, zodat een antwoord kan gegeven worden op eventuele vragen van het Ethisch Comité. Het Ethisch Comité beklemtoont tijdens de evaluatie dat elk experiment moet gebeuren met respect voor de patiënt en zijn omgeving en moet voldoen aan de bovenstaande wetten en IHC-regels.

Het protocol wordt nagezien of het conform is aan de 'ICH Good Clinical Practice' regels is en dat patiënt voldoende verzekerd is voor eventuele risico's en gezondheidsschade.

De geschiktheid van de onderzoeker en de onderzoeksfaciliteiten wordt vastgesteld ofwel door het nazien van het cv van de onderzoeker en de details van de onderzoeksfaciliteiten tenzij de onderzoeker en de onderzoeksfaciliteiten voldoende gekend zijn bij het Ethisch Comité.

Betreffende het informatie- en toestemmingsformulier wordt de verstaanbaarheid voor patiënt, adequaatheid en de volledigheid nagekeken van de te verstrekken schriftelijke informatie en de procedure om de toestemming vast te leggen alsook hoe toestemming kan verkregen worden van personen die geen toestemming kunnen geven (onbekwamen, minderjarigen, ..) of wiens toestemming niet kan worden verkregen wegens de hoogdringendheid wat hun deelname aan een experiment betreft.

De vrije keuze tot deelname dient gewaarborgd en de vrije en geïnformeerde toestemming dient vóór de aanvang van de deelname aan de studie of het onderzoek verkregen worden.

6. Afhandeling na bespreking

Na de bespreking neemt het Ethisch Comité, zoals beschreven in het huishoudelijk reglement, een beslissing omtrent het experiment bij consensus. Een stemming is niet noodzakelijk. Indien dit niet mogelijk blijkt te zijn, zal een stemming plaats vinden en zullen de besluiten die door meer dan de helft van de aanwezige leden goedgekeurd worden, geacht worden aanvaard te zijn door het comité.

Een onderzoeker die deel uitmaakt van het Ethisch Comité, neemt niet deel aan de stemming of beraadslaging betreffende zijn eigen studies.

Het Ethisch Comité geeft positief (eventueel onder voorwaarden) advies of negatief advies.

Na de vergadering van het Ethisch Comité ontvangt de onderzoeker, het centraal ethisch comité en/of de opdrachtgever een schriftelijk antwoord vanwege het Ethisch Comité

Voor de klinische studies en onderzoeken kan het Ethisch Comité wel een voorstel tot wijziging van het toestemmingsformulier voorleggen. Voor een monocentrisch experiment dat uitgevoerd wordt in kader van het verwerven van een bachelorgraad kan het Ethisch Comité ook een voorstel tot wijziging van het protocol voorleggen.

Het onderzoek mag slechts starten wanneer de opdrachtgever/onderzoeker in het bezit is van het gunstig advies van zowel het lokale als het leidinggevenhet Ethisch Comité.

7. Wetgeving

De nieuwe Europese verordening nr. 536/2014 (Verordening klinische proeven, CTR), omgezet in de Belgische wet van 7 mei 2017, is sinds 31 januari 2022 van kracht. Deze wetgeving regelt klinische proeven met geneesmiddelen die binnen de Europese Unie (EU) worden uitgevoerd en heeft als doel de procedures voor indiening, beoordeling en toezicht op klinisch geneesmiddelenonderzoek in de EU te harmoniseren via het centraal informatiesysteem voor klinische proeven (Clinical Trials Information System, CTIS).

Sinds 31 januari 2023 is de overgangsperiode voorbij en moet elk nieuw interventieonderzoek met een geneesmiddel worden geëvalueerd door een onafhankelijke Ethisch Comité, die geen banden mag hebben met de locatie waar het onderzoek plaatsvindt. Deze indiening verloopt via het CTIS-platform.

Sinds 26 mei 2021 is de nieuwe Europese verordening nr. 2017/745 (Medical Devices Regulation, MDR), omgezet in de Belgische wet van 22 december 2020, van kracht. Alle klinische proeven met een medisch hulpmiddel — zowel interventionele als niet-interventionele, prospectieve en retrospectieve onderzoeken — moeten worden geëvalueerd volgens deze wetgeving. Afhankelijk van het type onderzoek geldt een andere evaluatieprocedure: ofwel via de Belgische wet van 7 mei 2004 en het Ethisch Comité verbonden aan de locatie, ofwel via de wet van 7 mei 2017 en een onafhankelijke Ethisch Comité. Meer informatie is beschikbaar op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Ten slotte is sinds 26 mei 2022 de nieuwe Europese verordening nr. 2017/746 (In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR) van kracht. De IVDR brengt een update van de Europese wetgeving met zich mee betreffende prestatiestudies en klinische proeven met in-vitro medische hulpmiddelen. Meer informatie is beschikbaar op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Het Koninklijk Besluit van 9 januari 2018 regelt de werking van biobanken voor alle handelingen met menselijk lichaamsmateriaal (MLM) ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Voor interventionele prospectieve klinische proeven met een geneesmiddel (CTR) is registratie in een biobank niet verplicht. Wordt het MLM echter voor andere doeleinden gebruikt, dan moeten de monsters worden geregistreerd in een biobank (zie Compendium Biobanken, 20 juli 2018). Meer informatie is te vinden op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

8. Referenties

- De wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.
- Wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Gecoördineerde wet van 10 juli 2008 op de ziekenhuizen en andere zorginstellingen.
- Het Koninklijk besluit van 12 augustus 1994 tot wijziging van het KB van 23 oktober 1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd.
- KB van 4 april 2014 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, met betrekking tot het Ethisch Comité.
- Wet betreffende de uitoefening van Gezondheidsberoepen van 10 mei 2015
- EU verordening 2016/679 (GDPR)
- Europese verordening nr. 536/2014
- Europese verordening nr. 2017/745
- Europese verordening nr. 2017/746
- Wet van 30 juli 2018 inzake de verwerking van persoonsgegevens
- Wet Patiëntenrechten van 6 februari 2024

9. Bijlagen

Geen.