Opname in klinische onderzoeken

Inleiding

Voordat deelnemers kunnen worden opgenomen in een klinisch onderzoek, moeten ze worden geworven en gescreend, en moeten ze geïnformeerde toestemming geven. De procedure van opname in klinische onderzoeken is zorgvuldig gereguleerd om de deelnemers te beschermen en de interne validiteit van het klinische onderzoek te behouden. In het volgende artikel wordt dieper ingegaan op hoe patiënten worden geïnformeerd over klinische onderzoeken, de screeningsprocedure en de structuur en vereisten van geïnformeerde toestemming.

Adverteren en werven voor klinische onderzoeken

Hoe deelnemers worden geïnformeerd over een klinisch onderzoek

De methoden die worden gebruikt om te adverteren voor klinische onderzoeken worden via wet- en regelgeving gereguleerd. In aanvulling op adverteren zoeken de organisatoren van klinische onderzoeken mogelijke deelnemers via informatie die wordt verstrekt aan bijvoorbeeld patiëntenorganisaties, patiëntenregisters, ziekenhuizen en apotheken. Deelnemers kunnen ook informatie over klinische onderzoeken vinden in klinische-onderzoeksregisters. Patiënten kunnen informatie ontvangen via hun arts.

In de afgelopen jaren hebben traditionele gedrukte advertentiemethoden, zoals posters in artsenpraktijken, zich

uitgebreid naar gebruik van digitale hulpmiddelen. Deze nieuwe middelen lopen uiteen van speciale wervingswebsites voor klinische onderzoeken (bijvoorbeeld het EU Clinical Trials Register, EUCTR) tot sociale media.

Informatie gebruikt voor het werven van patiënten voor klinische onderzoeken

Ongeacht de gebruikte route om mogelijke onderzoeksdeelnemers te bereiken, moet een ethische commissie goedkeuring verlenen overeenkomstig de toepasselijke richtlijnen.

De middelen die worden gebruikt om patiënten te werven via advertenties kunnen uiteenlopen, maar de advertenties moeten altijd:

- De contactgegevens bevatten van de organisatie die het klinisch onderzoek uitvoert
- De bestudeerde ziekte en het doel van het onderzoek vermelden
- De inclusie-/exclusiecriteria vermelden op basis waarvan deelnemers wel of niet mogen deelnemen aan het onderzoek
- Beknopte informatie geven over de voordelen (bijvoorbeeld regelmatig lichamelijk onderzoek)
- De benodigde tijd voor voltooiing van het onderzoek noemen
- Patiëntengroepen noemen voor ondersteuning aan patiënten bij werving (waar beschikbaar).

Anderzijds mogen advertenties niet:

- Een goede uitkomst of genezing van de ziekte beloven
- Dwingend zijn, vooral niet wanneer een onderzoek kwetsbare patiënten probeert te werven, zoals patiënten met leermoeilijkheden
- Zeggen dat het geteste geneesmiddel veilig is en dat het werkt.

Screeningsprocedure en opname in klinische onderzoeken

Voorafgaand aan formele opname in een klinisch onderzoek ondergaan patiënten die interesse hebben in deelname een screeningsprocedure. Inclusie- en exclusiecriteria zoals leeftijd, geslacht, type en stadium van een ziekte, en geschiedenis van eerdere behandelingen, helpen bepalen of patiënten in aanmerking komen – of ze wel of niet aan het klinische onderzoek kunnen deelnemen. Patiënten die aan de eerste vereisten voldoen, worden vervolgens uitgenodigd voor verdere screening tijdens een screeningsafspraak.

Als in de screeningsprocedure wordt vastgesteld dat de patiënt aan de inclusiecriteria voldoet, krijgt de patiënt een consult waarin meer informatie over het onderzoek wordt gegeven en een toestemmingsformulier (geïnformeerde toestemming) wordt ondertekend. De procedure voor geïnformeerde toestemming is een van de dingen die in grote mate bijdragen aan de bescherming van patiënten gedurende hun deelname aan een klinisch onderzoek.

Geïnformeerde toestemming

Tijdens de procedure voor geïnformeerde toestemming neemt de vertegenwoordiger van de sponsor alle elementen van de klinische onderzoeksprocedure met de potentiële deelnemer door. De patiënten komen dan meer te weten over het doel en de mogelijke voordelen en risico’s van een studie voordat ze besluiten of ze wel of niet willen deelnemen.

De structuur van geïnformeerde toestemming

Het toestemmingsgesprek, het schriftelijke toestemmingsformulier en alle andere schriftelijke informatie

die aan patiënten wordt gegeven, moet toelichtingen bevatten die overeenkomen met de richtlijnen voor goede klinische praktijken (Good Clinical Practice, GCP).[1]

Volgens de richtlijnen van het EMA moet de informatie die mogelijke deelnemers krijgen, toelichten:

- Dat het een klinisch onderzoek betreft;
- Wat het doel van het klinische onderzoek is;
- Wat de onderzoeksbehandeling(en) is/zijn en de kans op willekeurige toewijzing aan elke behandeling;
- Welke onderzoeksprocedures moeten worden gevolgd, waaronder begrepen alle invasieve procedures;
- Wat de verantwoordelijkheden van de deelnemer zijn;
- De aspecten van het klinisch onderzoek die experimenteel zijn;
- De redelijkerwijs te voorziene risico's of ongemakken voor de deelnemer en, indien van toepassing, voor een embryo, foetus of zuigeling;
- De redelijkerwijs te verwachten voordelen. Als er geen beoogd klinisch voordeel voor de deelnemer is, moet hij/zij hiervan op de hoogte worden gesteld;
- De alternatieve procedure(s) of behandelingen die eventueel beschikbaar zijn voor de patiënt, en de belangrijke potentiële voordelen en risico's;
- De compensatie of behandeling die voor de patiënt beschikbaar is in geval van onderzoeksgerelateerd letsel;
- De verwachte vergoeding aan de patiënt naar rato van deelname aan het onderzoek, indien van toepassing;
- De verwachte kosten (indien van toepassing) voor de patiënt voor deelname aan het klinische onderzoek.

Daarnaast moet aan mogelijke deelnemers worden verteld:

- Dat deelname aan het onderzoek vrijwillig is en dat de proefpersoon te allen tijde verdere deelname kan weigeren of zich kan terugtrekken uit het onderzoek

zonder een boete te krijgen of zonder de voordelen te verliezen waarop de proefpersoon anders aanspraak zou kunnen maken;

- Dat de monitor(s), auditor(en), de medisch-ethische commissies en de autoriteit(en) rechtstreeks inzage kunnen krijgen in de oorspronkelijke medische dossiers van de deelnemer om onderzoeksprocedures en/of -gegevens te verifiëren, zonder inbreuk te maken op de vertrouwelijkheid van de deelnemer en voor zover dat door de relevante wet- en regelgeving is toegestaan en dat, door het toestemmingsformulier te tekenen, de deelnemer of de wettelijke vertegenwoordiger instemt met deze inzage;
- Dat gegevens die de identiteit van de deelnemer kunnen herleiden voor zover toegestaan door de relevante wet- en regelgeving.vertrouwelijk worden behandeld en niet openbaar toegankelijk zijn, Bij publicatie van de onderzoeksresultaten zal de identiteit van de deelnemer vertrouwelijk blijven;
- Dat de deelnemer of de wettelijke vertegenwoordiger van de deelnemer wordt geïnformeerd als er nieuwe informatie beschikbaar komt die van invloed kan zijn op de bereidheid van de deelnemer om deelname aan het onderzoek voort te zetten;
- Contactgegevens waar nadere informatie over de rechten van de deelnemer te verkrijgen zijn en met wie contact moet worden opgenomen als er sprake is van letsel dat samenhangt met het onderzoek;
- De te voorziene omstandigheden waarin of redenen waarom de deelname van de deelnemer aan het onderzoek kan worden beëindigd;
- De te verwachten duur van deelname aan het onderzoek en het geschatte aantal deelnemers aan het onderzoek.

Zie de hieronder bijgevoegde factsheets voor meer informatie over geïnformeerde toestemming.

Patiënt betrokkenheid

Patiëntenorganisaties en -vertegenwoordigers kunnen worden betrokken in de procedure voor geïnformeerde toestemming, met name wat betreft het geven van input tijdens de ontwikkeling van het toestemmingsformulier, om ervoor te zorgen dat het:

- Helemaal begrijpelijk is geschreven en geen technische of wetenschappelijke taal bevat
- Geen overredende, dwingende taal bevat
- Duidelijk maakt dat deelname aan het onderzoek geheel vrijwillig is
- Eerlijke vooruitzichten biedt met betrekking tot de mogelijke nadelen en risico's van deelname
- Eventuele rechtstreekse voordelen voor het individu en andere uitkomsten van het onderzoek beschrijft, zoals verbreding van onze kennis over het onderwerp.

Meer in het algemeen kunnen patiëntenorganisaties meewerken aan klinische onderzoeken door:

- Patiënten en leden van het publiek actief te betrekken bij de verschillende onderzoeksstadia, en samen te werken met onderzoekers en professionele zorgverleners (artsen, verpleegkundigen)
- Ideeën voor ontwerp, beheer en ondersteuning van klinische onderzoeken aan te dragen
- Samenwerking tussen klinische onderzoekers en leden van het publiek te stimuleren
- Betrokken te raken bij het onderzoeksproces in plaats van een passieve deelnemer te zijn
- Controleren dat klinisch onderzoek relevant, nuttig en goed is voor patiënten
- Deelnemers en het onderzoeksteam bij te staan in de procedure voor geïnformeerde toestemming.

[glossary_exclude]Referenties

1. European Medicines Agency (2002). *Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)*. London: EMEA. Geraadpleegd op 12 augustus 2015 op http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf[/glossary_exclude]

Bijlagen

- Factsheet: Geïnformeerde toestemming
  Size: 96,936 bytes, Format: .docx
  Dit factsheet gaat over de basis van geïnformeerde toestemming, inclusief de aspecten van een klinisch onderzoek die de vertegenwoordiger van de sponsor in ieder geval moet uitleggen aan mogelijke onderzoeksdeelnemers.

- Factsheet: Voorschriften voor geïnformeerde toestemming
  Size: 97,175 bytes, Format: .docx
  Dit factsheet bevat informatie over de bepalingen en voorzorgsmaatregelen die zijn ingevoerd om rechten, veiligheid en welzijn van deelnemers aan klinische onderzoeken te waarborgen.

- Factsheet: Geïnformeerde toestemming – Kwetsbare populaties
  Size: 96,376 bytes, Format: .docx
  Dit factsheet gaat over de extra overwegingen die in acht moeten worden genomen wanneer geïnformeerde

toestemming wordt gevraagd aan patiënten die deel uitmaken van kwetsbare populaties.

A2-4.17-V1.1