# 

**Wetenschappelijk onderzoek AZHerentals**

Inhoudsopgave

[Visie 3](#_Toc73541567)

[Wij staan borg voor kwaliteit en zorg … ook in onderzoek 3](#_Toc73541568)

[klinische studies 3](#_Toc73541569)

[I. Termen klinische studies 4](#_Toc73541571)

[II. Verloop van klinische studie 7](#_Toc73541580)

[**i.** **Studie documenten/Protocol** 7](#_Toc73541581)

[**ii.** **Financieel plan** 8](#_Toc73541582)

[**iii.** **Ethisch Committee (EC)** 8](#_Toc73541583)

[a. Retrospectieve studie 8](#_Toc73541587)

[b. Prospectieve studie 9](#_Toc73541588)

[III. Studiedocumenten /protocol 10](#_Toc73541589)

[**a.** **Informed consent form (ICF)** 10](#_Toc73541590)

[**b**. **Rechten en plichten van de deelnemer** 11](#_Toc73541591)

[**c.** **Verzekeringsattest** 12](#_Toc73541592)

[**d.** **CRF ( case report form)** 13](#_Toc73541593)

[IV. Start van de studie 13](#_Toc73541594)

[**a.** **Studie access** 13](#_Toc73541623)

[**b.** **Studie opvolging** 13](#_Toc73541624)

[Verantwoordelijkheden: 14](#_Toc73541625)

[VI. Einde van de studie 14](#_Toc73541626)

[**a.** **Data analyse** 14](#_Toc73541627)

[b. **Data protection en management** 14](#_Toc73541628)

[**c.** **Publicatie** 15](#_Toc73541629)

[Studies op lichaamsmateriaal 15](#_Toc73541630)

[Nuttige links 15](#_Toc73541631)

# Visie

Naast professionele patiënten verzorging zet het AZHerentals ook in op wetenschappelijk onderzoek. Wetenschappelijk gefundeerd onderzoek is noodzakelijk om de kwaliteit van de zorg te verbeteren en leidt tot vernieuwing en verbetering van de patiëntenzorg. Wetenschappelijke inzichten verbreden onze kennis en vormen de basis om een efficiënte behandeling verder te ontwikkelen.

De kwaliteit van onderzoek wordt hoog gehouden in AZHerentals door te steunen op specifieke speerpunten:

* Wetenschappelijk onderzoek is steeds opgesteld met een helder doel en volgt de strikte regelgeving zoals vastgelegd in de internationale wetgeving betreffende controleerbaarheid, betrouwbaarheid en objectiviteit.
* Elke onderzoeksproject volgt een zorgvuldige en systematische werkwijze volgens een vastgelegd protocol.
* Wetenschappelijk onderzoek wordt steeds goedgekeurd door het ethisch comité van het ziekenhuis en het directiecomité. Het directiecomité viseert het financieel plan.
* De hoofdarts wordt op de hoogte gehouden van de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek en van de eventuele publicaties aan dit onderzoek verbonden.
* Personen die deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek dienen duidelijke en verstaanbare informatie mee te krijgen en een geïnformeerde toestemming te ondertekenen alvorens deel te nemen.

# Wij staan borg voor kwaliteit en zorg … ook in onderzoek

# klinische studies



Klinische studies duiden op een geheel van medische handelingen in het kader van wetenschappelijk onderzoek (‘experimenten op de menselijke persoon’).

Ze zijn noodzakelijk om nieuwe behandelingen en therapieën te ontwikkelen en te testen voordat ze op de markt komen. Deze studies zijn steeds vrijwillig en kunnen bestaan uit vragenlijsten, geneesmiddelen op gezonde en/of patiënten groepen, nieuwe technieken voor chirurgische ingrepen, etc… Zowel de veiligheid, risico’s als de efficiëntie van nieuwe behandelingen worden onderzocht. Resultaten kunnen leiden tot nieuwe medicaties of verzorgingstechnieken

Om de patiënten die deelnemen aan klinische studies optimaal te beschermen zijn er Europese richtlijnen opgesteld. Deze richtlijnen werden door de Belgische wetgever omgezet in strikte regelgeving. Het verzamelen, verwerken en openbaar maken van persoonsgegevens, zoals de gezondheid van patiënten en medische informatie is onderworpen aan de naleving van de toepasselijke bescherming van persoonsgegevens en de verwerking van persoonsgegevens (Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG/GDPR) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens). Elke studie moet voor aanvang goedgekeurd worden door een **erkend ethisch comité**. Voor onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen moet bovendien ook de goedkeuring van het **Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)** worden bekomen.

# Termen klinische studies

* **Experiment**

Elke op de menselijke persoon uitgevoerde proef, studie of onderzoek met oog op de ontwikkeling van biologische of medische kennis

* **Gouden standaard**

De gouden standaard in de geneeskunde is die diagnostische en therapeutische methode die de grootste zekerheid geeft over het al dan niet aanwezig zijn van een aandoening. Wanneer een nieuw medicijn of techniek getest wordt zal dit altijd plaatsvinden tegenover de gouden standaard die toegepast wordt in de standard of care.

* **ICH-GCP**

ICH-GCP = International Conference on Harmonization of Good Clinical Practices. Klinische studies moeten steeds worden uitgevoerd in overeenstemming met de ethische beginselen die hun oorsprong vinden in de Verklaring van Helsinki en die overeenstemmen met GCP en de relevante wettelijke vereisten. Deze regels definiëren hoe een wetenschappelijk gefundeerde klinische studie bij mensen moet plaatsvinden en zowel de bescherming van de proefpersonen, hun rechten als de neutraliteit van het onderzoek worden erdoor verzekerd.

* **In/exclusie criteria**

In/exclusiecriteria zijn de voorwaarden waaraan potentiële deelnemers moeten voldoen om in aanmerking te komen voor deelname aan een klinische studie. Een inclusie criterium is vaak de aanwezigheid van een bepaalde stoornis of aandoening waarover het onderzoek gaat. Een exclusiecriteria kan zijn de leeftijd (proefpersonen jonger dan 20 jaar en ouder dan 60 jaar worden vaak uitgesloten van het onderzoek), zwangerschap of de kans daarop, gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie of co-morbiditeit (als de proefpersoon naast de onderzochte aandoening in kwestie nog een andere aandoening heeft).

* **Case Report Form (CRF)**

Een gedrukt of elektronisch document dat ontworpen is om alle volgens het protocol vereiste informatie van elke proefpersoon in vast te leggen.

* **Gerandomiseerd onderzoek**

In gerandomiseerd onderzoek worden patiënten toegewezen tot een studie groep door het lot, bijvoorbeeld door een naam ad random toe te wijzen aan een behandelingsgroep, en niet door een bewuste keuze. Noch de patiënt noch de onderzoeker kan kiezen welke behandeling de patiënt krijgt toegewezen. Aan het einde van de studie worden de studie groepen met elkaar vergeleken.

* **Anonimisering, pseudonimiseren**

Alle studie-data moet in de mate van het mogelijke zo anoniem mogelijk vergaard worden. **Anonieme data** betreft data die niet terug getraceerd kan worden naar een patiënt. Anonimiseren kan als techniek gebruikt worden wanneer de onderzoeker of onderzoeksgroep de gegevens nog wil bewaren voor analytische of statistische doeleinden, maar herleiden tot individuen niet langer noodzakelijk of rechtmatig is. **Pseudonimisering** is een omkeerbaar proces waarbij elke patiënt een specifiek, niet rechtstreeks herleidbare, code krijgt toegewezen. Patiënten kunnen niet herleid worden tot hun data zonder gebruik te maken van extra informatie of de sleutel van de codering. Gepseudonimiseerde data en de (sleutel tot de) brondata worden apart bewaard en zijn er waarborgen aanwezig die re-identificatie voorkomen (bijv. beleid of contracten).

Er is in de privacy wet over het gebruik van persoonsgegevens bij wetenschappelijk onderzoek een strikt cascadesysteem voorzien dat voorschrijft dat:

1. wetenschappelijk onderzoek in beginsel enkel mag gebeuren met anonieme gegevens
2. indien het onderzoek niet mogelijk is met anonieme gegevens, onder strikte voorwaarden gebruik mag gemaakt worden van zogenaamde “gecodeerde” gegevens
3. indien het onderzoek onmogelijk kan uitgevoerd worden met gecodeerde gegevens, onder nog striktere voorwaarden gebruik kan gemaakt worden van niet-gecodeerde gegevens.

AZHerentals zal zich steeds beroepen op het algemeen belang om de gegevens te verwerken in het kader van een studie, artikel 6 van de AVG (“de verwerking is noodzakelijk voor de uitvoering van een taak van algemeen belang”). Deze informatie moet steeds meegegeven worden bij een indiening van de studie bij het EC.

* **Enkel versus dubbel blinde studies**

In een **enkel-blinde studie** weten de patiënten niet tot welke studie groep ze behoren en dus welke behandeling te krijgen, de onderzoeker en zijn team hebben deze informatie wel. In een **dubbel blinde studie** weet noch het onderzoeksteam noch de patiënt welke behandeling is toegewezen aan een patiënt. Hierdoor wordt de invloed van verwachtingen en van handelwijzen als gevolg van deze kennis uitgesloten. In dubbelblind onderzoek zijn de te testen behandelingen en placebo's gecodeerd, evenals de proefpersonen. De betekenis van de codes is slechts bekend bij een persoon die niet (direct) betrokken is bij het onderzoek. Deze codering mag enkel gebroken worden na het verwerken van de studieresultaten.

* **Prospectief versus Retrospectief**

Bij een **prospectief onderzoek** maak je gebruik van gegevens die vooruit in de tijd worden verzameld vanaf het beginpunt van het onderzoek (gericht op de toekomst). In dit type van onderzoek wordt een groep mensen gevolgd in de tijd. Hiertegenover staat retrospectief onderzoek. Bij **retrospectief onderzoek** zijn de metingen of waarnemingen al verricht en zijn de onderzoeksobjecten gegeven. Dit type onderzoek is dus terugkijkend naar wat vroeger is gebeurd, er wordt in data die al bekend zijn gezocht naar oorzaken/verklaringen voor die data.

* **Interventioneel versus niet-interventioneel**

Onder **interventioneel onderzoek** wordt verstaan elk onderzoek bij de patiënt/deelnemer waarbij afgeweken wordt van de routinepraktijk of standaarddiagnostiek (“ standard of care”) of waarbij van de patiënt een bijkomende medische act of een andere persoonlijke inspanning wordt gevraagd. (bv. een nieuw geneesmiddel testen, een geneesmiddel in andere dosis, een extra bloedafname, vragenlijsten invullen, een extra consultatie, extra RX,…).

Bij **niet-interventioneel onderzoek** wordt een bepaalde therapeutische strategie niet van tevoren door een onderzoeksprotocol bepaald, maar maakt deze deel uit van de gangbare medische praktijk. De patiënt hoeft geen extra diagnostische of controleprocedures (bv. consultatie) te doorlopen.

* **Monocentrisch versus multicentrisch**

Bij **monocentrisch** onderzoek word een experiment uitgevoerd volgens één enkel protocol en op één enkele locatie. Bij **multicentrisch** onderzoek word een experiment uitgevoerd volgens één bepaald protocol, maar op verschillende locaties (ziekenhuizen of onderzoekscentra) en door verschillende onderzoekers.

* **Commercieel versus academisch onderzoek**

Een **commerciële studie** vertrekt vanuit een farmaceutische/externe firma die het ziekenhuis vergoedt voor de gemaakte kosten. Deze firma/sponsor duid vaak een CRO ( contact research organisation) aan die de opvolging van de studie verzorgt betreffende één of meer van de verplichtingen en taken van de sponsor m.b.t. het onderzoek uit te voeren. Een commerciële studie heeft vaak betrekking op geneesmiddelenonderzoek.

Een **‘niet-commerciële’ of academische studie** loopt op initiatief van de onderzoekers zelf of op initiatief van een andere niet-commerciële organisaties ( universiteit, (universitair) ziekenhuis of onderzoeksfonds) en wordt met eigen beperkte middelen of door overheidsfondsen gefinancierd. De patenthouder is noch rechtstreeks noch onrechtstreeks de opdrachtgever van dit onderzoek. De opdrachtgever beheert de intellectuele eigendom, het concept, de uitvoering en de resultaten van het experiment. De definitie van academisch onderzoek sluit niet uit dat deze instelling (vanuit de industrie) ondersteuning krijgt voor de uitvoering van de studie (vb financiële grant, gratis ter beschikking stellen van medicatie, statistische ondersteuning, aanleveren van CRF, ter beschikking stellen van personeel, ...).

# Verloop klinische studie

Onderstaande informatie is voornamelijk van toepassing wanneer een studie vanuit het AZHerentals opgestart wordt en **AZHerentals** dus **zelf** de **sponsor** is. Wanneer er sprake is van een commerciële sponsor zullen zij het noodzakelijke papierwerk in orde brengen.

## **Studie documenten/Protocol**

Klinische studies verlopen steeds volgens een door de onderzoekers vastgelegd plan, namelijk het protocol. In het protocol word steeds het doel van de studie, de opzet, methodologie, de in/exclusiecriteria, mogelijke bijwerkingen, statistische verwerkingen, etc.. beschreven. Het protocol beschrijft doorgaans ook de achtergrond van en de verantwoording voor het onderzoeksproject.

Het protocol is zorgvuldig ontworpen om enerzijds de gezondheid van de deelnemers veilig te stellen en anderzijds de specifieke onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden. De onderzoekers moeten dit protocol nauwgezet volgen, het is de leidraad van de studie.

## **Financieel plan**

Naast het protocol moet er voor elke studie een financieel plan ingediend worden bij het directiecomité. Dit financieel plan maakt duidelijk:

* wat de impact is op gebruik van personeel (verpleging en wetenschappelijk) en middelen (reusable) en disposable.
* Er wordt een overzicht gemaakt van wat de inkomsten zijn door aanrekening aan patiënt, inbreng door mutualiteiten, inbreng van derden (firma’s of verzekeringsmaatschappijen), inbreng door giften.
* Er wordt ook duidelijk gemaakt wie de eigenaar is van de studie en wie de baten en de lasten voor zijn/haar rekening zal nemen.

## **Ethisch Committee (EC)**

Bij het opstellen van het studie protocol wordt er bepaald of een studie prospectief of retrospectief is. Dit onderscheid is van belang voor het indienen van het dossier bij de EC. Als een studie enkel retrospectief is kan dit protocol goedgekeurd worden door enkel het EC AZHerentals. Als de studie prospectief is zal deze ingediend en goedgekeurd moeten worden door zowel het lokaal EC (EC AZHerentals) als een leidend EC (vb. EC UZLeuven).

**Elke studie die ondernomen wordt in AZHerentals moet minstens door het directiecomité en het EC AZH goedgekeurd zijn.**

### Retrospectieve studie

Het beoordelen en verlenen van goedkeuring voor het uitvoeren van klinische studies in AZ Herentals behoort tot de adviserende functie van de ethische commissie. De **Ethische Commissie van AZ Herentals** is **geen** leidende ethische commissie. Dit houdt in dat bepaalde studies niet primair kunnen goedgekeurd worden maar slechts na goedkeuring door een 'Leidend Ethische Commissie' meestal verbonden aan universitaire ziekenhuizen. **Enkel retrospectieve studies kunnen door het EC AZHerentals volledig goedgekeurd worden.**

Het EC AZHerentals kan zich met betrekking tot een klinische studie enkel uitspreken over:

* De bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers.
* De geschiktheid van de faciliteiten.
* De adequaatheid en volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie en de procedure om de toestemming van de patiënt vast te leggen.

Voor de procedure voor het indienen van een studie bij het Ethisch Commissie van AZ Herentals verwijzen we naar de verder uitgewerkte informatie en praktische richtlijnen hieromtrent op **Iprova – Infoland, zoekterm “ethische commissie”**. (<http://ntinfoland2/Portaal/AZH___Infoland>) (cfr “*Praktische procedure voor indienen van aanvraag goedkeuring klinische studies bij de ethische commissie AZ Herentals”*).

Een verzoek tot advies voor een studie of onderzoek dient zowel elektronisch als schriftelijk aan het secretariaat van de Ethische Commissie van AZHerentals overgemaakt te worden.

Volgende documenten dienen ingediend te worden:

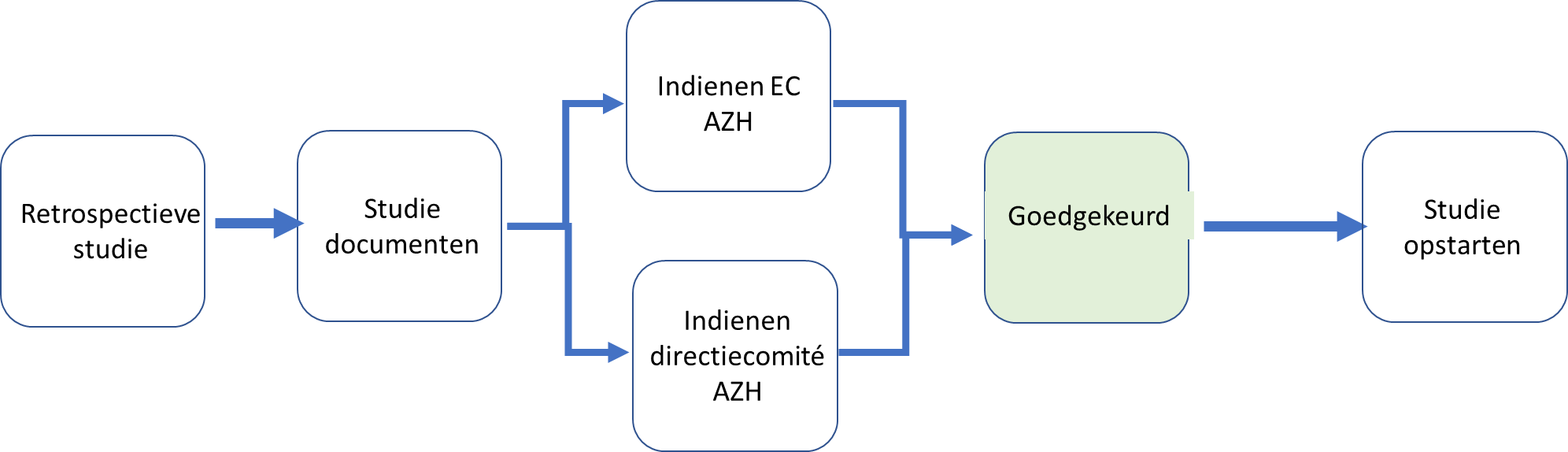
1. Ingevuld studie aanvraagformulier
2. Naam hoofdonderzoeker
3. Naam Onderzoeker in AZ Herentals + CV
4. Het volledige protocol
5. Documenten voor informatie en toestemming door de patiënt (Informed Consent Form (ICF))
6. Het verzekeringsattest
7. Betalingsbewijs (indien van toepassing)

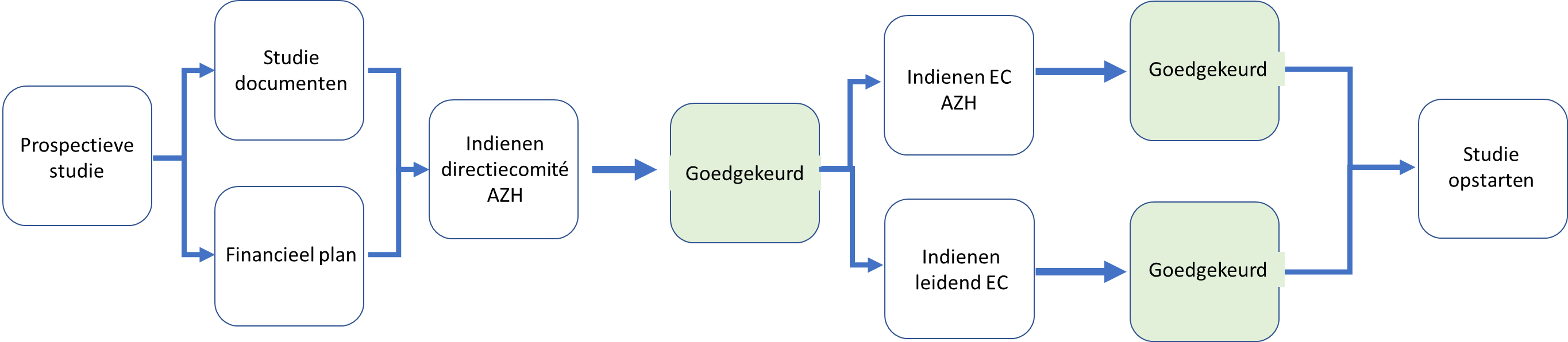
### Prospectieve studie

Alle prospectieve studies, zowel interventioneel als niet-interventioneel, moeten door **zowel** het **EC AZHerentals** goedgekeurd worden als door een **leidend EC**. Het EC AZHerentals is in dit geval enkel bevoegd voor het verlenen van het uniek advies.

De **goedkeuring** van **beide EC’s** moeten verleend zijn voordat de studie kan opgestart worden in AZHerentals. Een lijst van alle leidende EC’s kan terug gevonden worden op de website van het FAGG (<https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/content/lijst_ecs_-_liste_ce_8.pdf>). Als voorbeeld wordt verwezen naar de indienprocedure bij het EC UZLeuven: <https://www.uzleuven.be/ethische-commissie/onderzoek> .

**Een belangrijk aspect hierbij is dat de hoofdonderzoeker in het bezit moet zijn van een GCP-certificaat. Dit certificaat mag maximum 5 jaar oud zijn.**





# Studiedocumenten /protocol

## **Informed consent form (ICF)**

Deelname aan een klinische studie gebeurt steeds op vrijwillige basis. Om een weloverwogen beslissing te nemen om al dan niet deel te nemen, word de patiënt grondig geïnformeerd over het doel van de studie, welke stappen zullen doorlopen worden en de eventuele bijwerkingen of risico’s. Elke patiënt moet een informatie document krijgen met alle informatie van de studie uitgeschreven op maat van de patiënt. Hierna zal er aan elke patiënt gevraagd worden om een toestemmingsformulier (= informed consent) te ondertekenen. Dit is een formulier waarin de patiënt bevestigt dat hij voldoende werd ingelicht, en waarin hij schriftelijk  toestemming geeft tot deelname aan de klinische studie. De patiënt kan evenwel op elk moment weer intrekken, zonder daarover verantwoording te moeten afleggen.

Voor personen die hun toestemming niet kunnen geven (bv. minderjarigen, ...) kan in bepaalde situaties de toestemming gegeven worden door een wettelijke vertegenwoordiger. Het EC zal hiervoor zijn uitdrukkelijke goedkeuring verlenen.

Het informatie- en toestemmingsformulier dient, kort en bondig informatie te bevatten over volgende aspecten:

* De reden waarom de proefpersoon wordt gevraagd
* Het doel van het experiment, het belang van het onderzoek
* De opdrachtgever van de studie
* De duur van de klinische studie
* De onderzoeken in kader van de studie
* Vrijwillige deelname
* Recht om deelname te weigeren en zich te allen tijde terug te trekken(zonder verdere nadelen)
* Risico’s en ongemakken, maatregelen om deze risico’s te beperken
* Wat indien u zwanger bent, zwanger wenst te worden of borstvoeding geeft? (indien van toepassing)
* Voordelen voor de proefpersonen
* Alternatieve behandeling (indien van toepassing)
* Verzekering voor de proefpersoon tegen eventuele schade
* Vergoeding voor de proefpersoon
* Bescherming van de persoonlijke levenssfeer (gecodeerde medische gegevens)
* Kennisgeving van nieuwe informatie
* Het comité voor medische ethiek dat het uniek advies heeft gegeven
* Naam en contactgegevens van de onderzoeker in geval van vragen in verband met de studie
* Mogelijkheid om vragen te stellen aan de onderzoeker
* De proefpersonen krijgen een kopie van het informatie- en toestemmingsformulier

Ook het EC UZLeuven geeft richtlijnen voor het opstellen van een ICF: <https://www.uzleuven.be/nl/ethische-commissie/onderzoek/icf-richtlijnen>

## **Rechten en plichten van de deelnemer**

De patiënt heeft ten alle tijden **recht** op een vrijwillige deelname, informatie, terugtrekking en vertrouwelijkheid van zijn gegevens.

* + - **Vrijwillige deelname**

Deelnemen aan een klinische studie gebeurt altijd op vrijwillige basis. De patiënt is dus geheel vrij om deel te nemen of niet. Een weigering heeft geen nadelige gevolgen voor de verdere relatie met zijn arts, de verpleegkundigen of het ziekenhuis.

* + - **Recht op informatie**

Om een vrije en weloverwogen keuze te kunnen maken om al dan niet aan een studie deel te nemen, zal de onderzoeker de patiënt steeds uitgebreid informeren over het doel, het verloop van de studie en de eventuele bijwerkingen of risico’s. De onderzoeker zal een informatie document geven aan de patiënt en een toestemmingsformulier laten handtekenen.

* + - **Terugtrekkingsrecht**

De patiënt kan op elk moment uit de studie terugtrekken zonder nadelige gevolgen voor zijn verdere behandeling of verzorging in het ziekenhuis. In het belang van zijn gezondheid moet een behandeling met geneesmiddelen soms eerst afgebouwd worden, of kan een controleonderzoek noodzakelijk zijn.

* + - **Vertrouwelijkheid van de gegevens**

Alle studiegegevens worden strikt vertrouwelijk behandeld, conform de in België geldende privacy wetgeving. In publicaties van de studieresultaten blijft de identiteit van de deelnemers geheim.

Naast rechten heeft de patiënt als deelnemer ook enkele **plichten**: hij moet stipt het behandelingsschema volgen, afspraken nakomen, en de voorgeschreven geneesmiddelen correct innemen. Wanneer de patiënt de gemaakte afspraken niet nakomt, kan hij uit de studie gezet worden. De patiënt moet de betrokken arts op de hoogte te brengen van alle bijwerkingen die hij ervaart, als de bijwerkingen verergeren of als er iets verandert aan zijn medische situatie. Ook indien hij opgenomen wordt in een andere ziekenhuis moet hij dit zo snel mogelijk melden.

## **Verzekeringsattest**

Volgens de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon is de opdrachtgever (bij commerciële experimenten: contracterende partij, veelal een farmaceutische firma), zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of zijn rechthebbenden opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de experimenten vertoont.

De opdrachtgever van een studie is verplicht zich voor dit risico te verzekeren. De algemene polis burgerlijke aansprakelijkheid biedt geen dekking voor de voorziene foutloze aansprakelijkheid. Studies waarvoor AZHerentals verantwoordelijk is, worden gedekt door een algemene aansprakelijkheidsverzekering die het AZHerentals heeft afsloten. Commerciële studies worden verzekerd door de farmaceutische firma of de instelling die de opdrachtgever is van de studie. Het Ethisch Comité kijkt steeds na of de verzekering in orde is (het verzekeringsattest moet deel uitmaken van het dossier dat ingediend wordt).

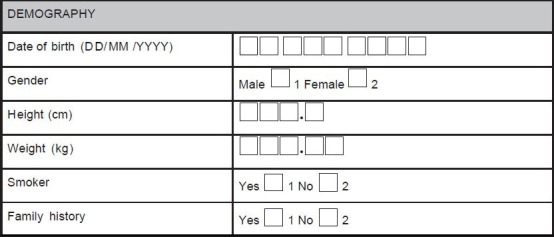
Een verzekeringsattest is noodzakelijk voor een indiening bij zowel het lokaal EC als bij een leidend EC. Het studie protocol wordt opgestuurd naar de Heer Luc Joren ([Luc.Joren@azherentals.be](mailto:Luc.Joren@azherentals.be)) voor de aanvraag van een verzekeringsbewijs.

## **CRF ( case report form)**

Een CRF is een papieren of elektronisch document dat specifiek gebruikt wordt tijdens een klinische studie voor het documenteren van alle protocol noodzakelijke data/metingen, ook mogelijke AE’s, van elke proefpersoon. Dit document wordt opgesteld in het begin van de studie, documenteert alle noodzakelijke data/metingen en er mag niet van worden afgeweken zonder een amendement. De onderzoeker is verantwoordelijk voor het correct ontwerpen van het CRF, het foutloze gebruik ervan en het verzamelen van alle CRF’s tijdens en na de studie.

Een CRF wordt opgesteld om optimaal alle informatie van de patiënt te capteren in navolging van het protocol en de vooropgestelde hypothese te testen. Hoewel het CRF geen verplicht document is bij de indiening van het protocol bij het EC wordt er ten sterkste aangemoedigd om dit op te stellen volgens de gangbare ICH-GCP regels en in gebruik te nemen tijdens een studie. Dit wordt vaak ingediend in het onderdeel Protocol; metingen onderzoeker.

Onderstaand voorbeeld geeft een weergave van een correct CRF, namelijk bondig, duidelijk en overzichtelijk [1] .



# Start van de studie

## **Studie access**

Elke studie die plaatsvindt in het AZHerentals moet een onderzoeker hebben die verbonden is met het ziekenhuis. Externe onderzoekers hebben geen toegang tot patiëntendossiers of KWS. Uitzonderingen hierop kunnen aangevraagd worden bij het directiecomité en zijn enkel mogelijk na goedkeuring van de Hoofdarts.

## **Studie opvolging**

Alle betrokken partijen , van verpleging tot administratief personeel, dienen volledig op te hoogte te zijn van het studieprotocol en de noodzakelijke acties om de studie correct en vlot te laten verlopen. Ten allen tijde moet de hoofdonderzoeker al de onderzoeks-medewerkers op de hoogte houden van belangrijke aanpassingen of amendementen aan het protocol.

De hoofdarts en directeur nursing worden elke 6 maand op de hoogte gehouden van de stand van zaken van de studie. Elke wijziging van het financieel plan wordt uitgewerkt en voorgelegd aan directiecomité, elke significante wijziging van het studieprotocol wordt voorgelegd aan het Ethisch comité (zowel lokaal als leidend zo nodig).

Als er tijdens de studie adverse events (=Ernstige Ongewenste Voorvallen) optreden ten gevolge van de studie is het de verantwoordelijkheid van hoofdonderzoeker om de nodige acties te ondernemen. Dit moet dan ook terug gecommuniceerd worden aan het EC. Een SAE is elk ongewenst medisch voorval dat de dood tot gevolg heeft, levensbedreigend is, een ziekenhuisopname of verlenging van opname noodzakelijk maakt, tot blijvende of ernstige invaliditeit / arbeidsongeschiktheid leidt, of de patiënt in gevaar kunnen brengen of interventie vereisen om eerder genoemde voorvallen te voorkomen.

Gedurende de studie is het de verantwoordelijkheid van de onderzoeker dat alle gegevens nauwkeurig, volledig en leesbaar verzameld en bewaard worden.

# Verantwoordelijkheden:

* **Voer het onderzoek uit volgens het protocol**
* **Sluit proefpersonen in volgens de gestelde inclusie- en exclusiecriteria**
* **Houd toezicht op (gebruik en administratie van) de data**
* **Vul alle CRF’s tijdig, leesbaar en correct in binnen de afgesproken tijdlijnen**
* **Voer een goede medische administratie (dossiervoering)**
* **Leg afwijkende afspraken vast en berg ze op in het onderzoeksdossier**

# Einde van de studie

## **Data analyse**

Statistische methoden bieden een formele verklaring voor wat de variabiliteit van responsen van patiënten op een behandeling veroorzaakt. Door statistiek toe te passen kan de onderzoeker redelijke en nauwkeurige conclusies trekken uit verzamelde informatie en goede beslissingen nemen indien er sprake is van onzekerheid. Statistiek is belangrijk voor het voorkómen van fouten en bias bij medisch onderzoek. Statistische programma’s die aangeraden worden om te gebruiken zijn SPSS en R (freeware).

## **Data protection en management**

Alle vergaarde data moet correct bewaard worden tijdens en na de studie. De documentatie die bewaard dient te worden zijn alle documenten die gerelateerd zijn aan de studie. Voor een klinische studie is vereist dat alle studie gerelateerde documenten op een veilige plaats 25 jaar gearchiveerd worden. Per analogie stelt de EC ook 20 jaar voor in andere experimenten. In geval van een studiegeneesmiddel voor een innoverende therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal, bedraagt deze periode minimaal 30 jaar en maximaal 50 jaar in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de geldende Koninklijke Besluiten.

Gearchiveerde data moet steeds dubbel bewaard worden met 1 versie hiervan op in brand beveiligde ruimte. Alle informatie die elektronisch wordt opgeslagen moet beschermd zijn door middel van veiligheidsprocedures zoals met een wachtwoord en de schriftelijke toestemmingen van de betrokken personen. Back-up van elektronische gegevens moet steeds gegarandeerd zijn.

## **Publicatie**

Aan het einde van het klinische onderzoek en de analyse ervan, kan de onderzoeker zijn conclusies presenteren op wetenschappelijke bijeenkomsten en publiceren in medische tijdschriften.

Belangrijke resultaten kunnen na publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift doorgegeven worden aan **Annelies Vrints**, de communicatieverantwoordelijke van het AZHerentals, zodat deze resultaten bekend gemaakt kunnen worden aan het algemene publiek en verspreid kunnen worden in AZHerentals.

# Studies op lichaamsmateriaal

Conform artikel 29 van de wet van 7 mei 2004 op het menselijk lichaamsmateriaal (ook wel menselijk restmateriaal) is er de mogelijkheid dat lichaamsmateriaal, dat overblijft na de uitvoering van een diagnostisch onderzoek of na een ingreep (restweefsel), voor wetenschappelijk onderzoek kan gebruikt worden. Overblijvend lichaamsmateriaal en bijhorende verzamelde gegevens moeten steeds gepseudonimiseerd worden en kunnen enkel voor wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden bewaard worden. **Ieder gebruik hiervan moet vooraf het gunstig advies krijgen van de EC.**

Voor de bewaring en gebruik van restmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek wordt geacht de toestemming van de patiënt te zijn verkregen. Als de patiënt dit niet wenst, heeft hij of zijn vertegenwoordiger het recht dit gebruik te allen tijde te weigeren. Onderzoek op restmateriaal valt niet onder de experimentenwet maar onder artikel 29 van de wet van 7 mei 2004 op het menselijk lichaamsmateriaal waarin regels zijn opgenomen inzake het verkrijgen, het bewaren en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal.

# Nuttige links

• Federale Overheidsdienst Volksgezondheid: [www.health.belgium.be](http://www.health.belgium.be)

• Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten [www.fagg-afmps.be](http://www.fagg-afmps.be)

• Good Clinical Practice: [www.ich.org](http://www.ich.org)

[1] S. Bellary, B. Krishnankutty, and M. S. Latha, “Basics of case report form designing in clinical research.,” *Perspect. Clin. Res.*, vol. 5, no. 4, pp. 159–66, 2014.