



UZ
LEUVEN



Studievoormiddag Wetenschappelijk Onderzoek –
Universiteit Antwerpen – 23 juni 2018

Wetgevend kader voor klinisch onderzoek in België

JJ Derèze

Clinical Trial Center (CTC) UZ Leuven

jean-jacques.dereze@uzleuven.be

UZ
Leuven

Herestraat 49
B - 3000 Leuven

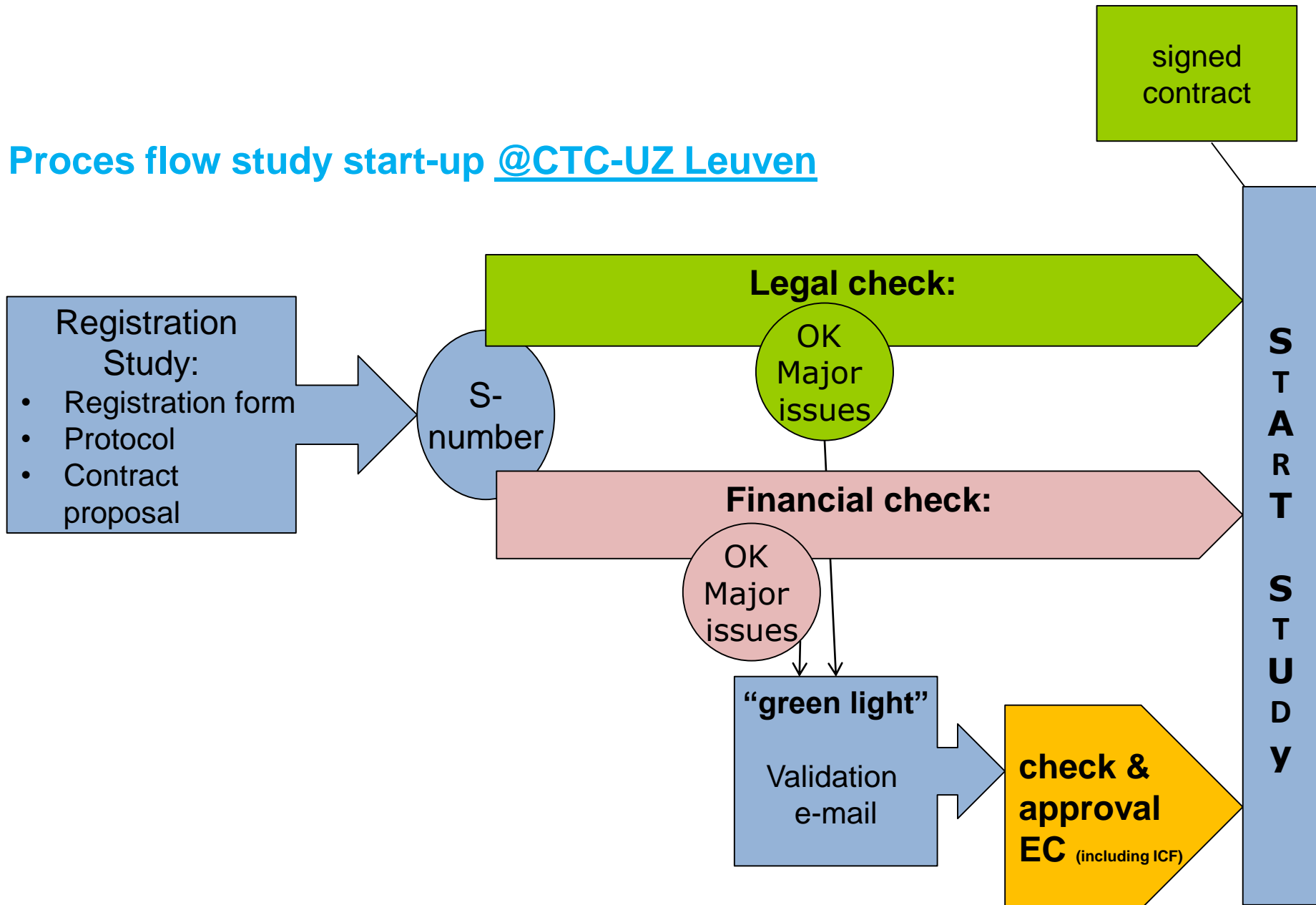
www.uzleuven.be
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

INHOUD

- I. Inleiding
- II. Spelers
- III. Types klinisch onderzoek
- IV. Wetgevend kader

Proces flow study start-up @CTC-UZ Leuven



(1) Opdrachtgever

- Niet-commerciële (academische) opdrachtgever
- Commerciële opdrachtgever

(2) CRO (bvb. contract management of EU-vertegenwoordiger)

(3) Deelnemende onderzoeker(s)/site(s)

- Monocentrisch
- Multicentrisch (België/internationaal)

(4) Studiedeelnemers (controle-/experimentele arm)

- Gezonde vrijwilligers
- Patiënten

(5) Ethisch comité (EC)

- Lokaal
- Centraal/volledig erkend

(6) Overheid

- FAGG
- inspecteurs

(7) Auditeurs, monitors

(8) Verzekeringmaatschappij

- (1) Commercieel / Niet-commercieel**
- (2) Interventioneel / Niet-interventioneel
(Observationeel)**
- (3) Prospectief / retrospectief**
- (4) Met geneesmiddel (klinische proef – met/zonder
interventie)**
- (5) Met medische hulpmiddelen**
- (6) Op de menselijke persoon / op menselijk
lichaamsmateriaal / ...**

(1) Europese wetgeving

EU Clinical Trials Directive 2001/20/EC (Richtlijn)

EU Clinical Trials Regulation 536/2014 (Verordening)
(inwerkingtreding 2020?)

(2) Nationale wetgeving

7 MEI 2004 - Wet inzake experimenten op de menselijke persoon
("Experimentenwet")

7 MEI 2017 - Wet betreffende klinische proeven met
geneesmiddelen voor menselijk gebruik (2020?)

Enkele definities Experimentenwet

Experiment (Art. 2, 11°):

- elk op de menselijke persoon
- uitgevoerde proef, studie of onderzoek
- met oog op de ontwikkeling van kennis eigen aan de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen KB n° 78 (Wet 10 mei 2015)

Klinische proef (Art. 2, 7°):

- elk onderzoek bij de menselijke persoon
- bedoeld om klinische, farmacokinetische en/of farmacodynamische effecten van een geneesmiddel te bestuderen
- veiligheid en/of werkzaamheid vast te stellen

Klinische proef zonder interventie (Art. 2, 8°) :

- onderzoek bij de mens
- geneesmiddelen worden voorgeschreven op gebruikelijke wijze (bijsluiter indicatie)
- geen randomisatie (behandeling onafhankelijk van studieprotocol)
- geen extra diagnostische of controleprocedures
- louter opvolging (epidemiologie)

Bijzonderheden Experimentenwet

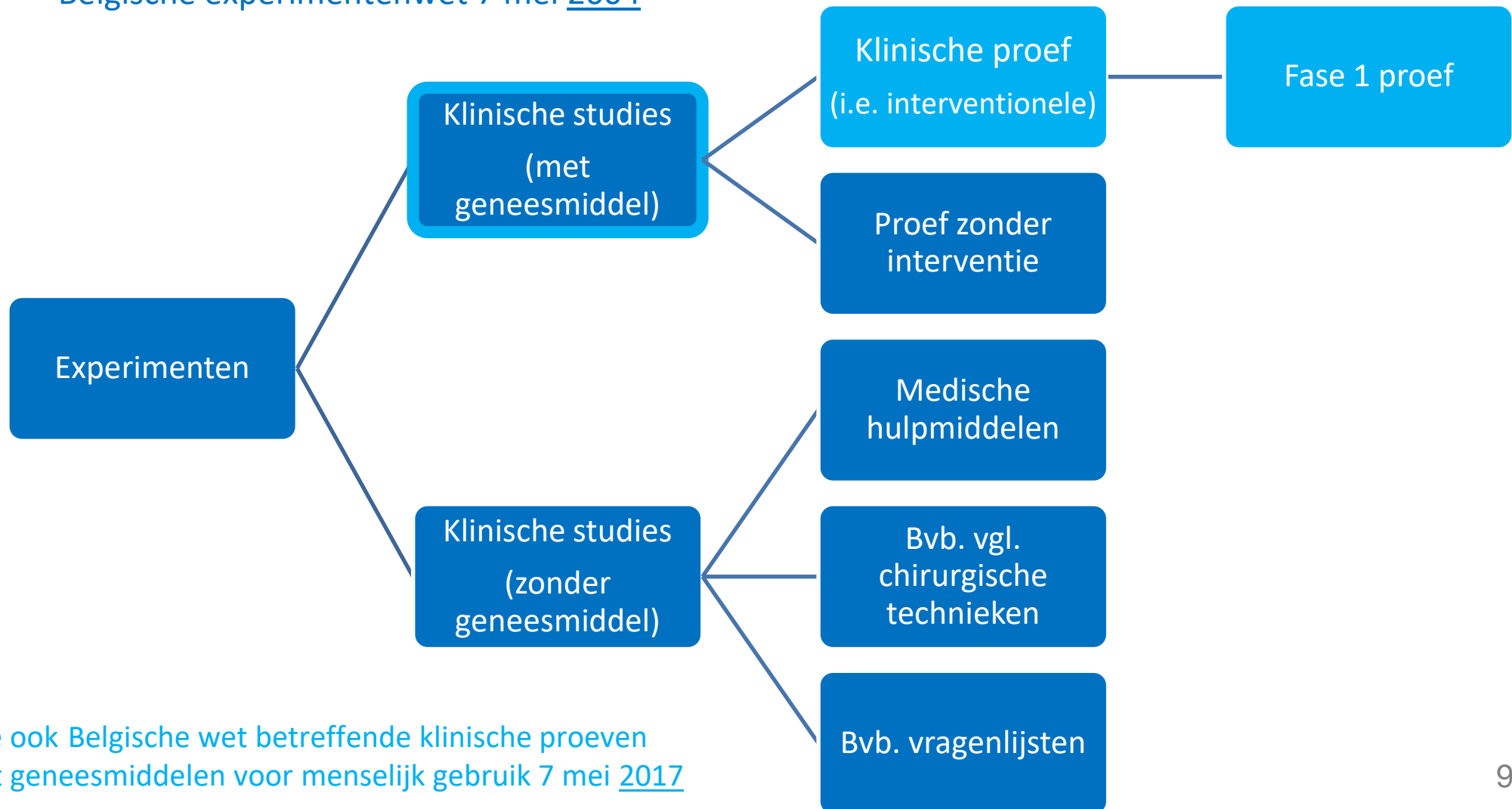
(1) Zeer ruim toepassingsgebied

- Niet-commerciële (academische) / commerciële experimenten
- Interventionele / niet-interventionele experimenten
- Klinische proeven
- Medische hulpmiddelen, vergelijking chirurgische ingrepen, vragenlijsten, ...

EU Clinical Trials Directive 2001/20/EC
EU Clinical Trials Regulation 536/2014*

vs.

Belgische experimentenwet 7 mei 2004



*zie ook Belgische wet betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik 7 mei 2017

EU Clinical Trials Directive 2001/20/EC

EU Clinical Trials Regulation 536/2014

vs.

Belgische experimentenwet 7 mei 2004

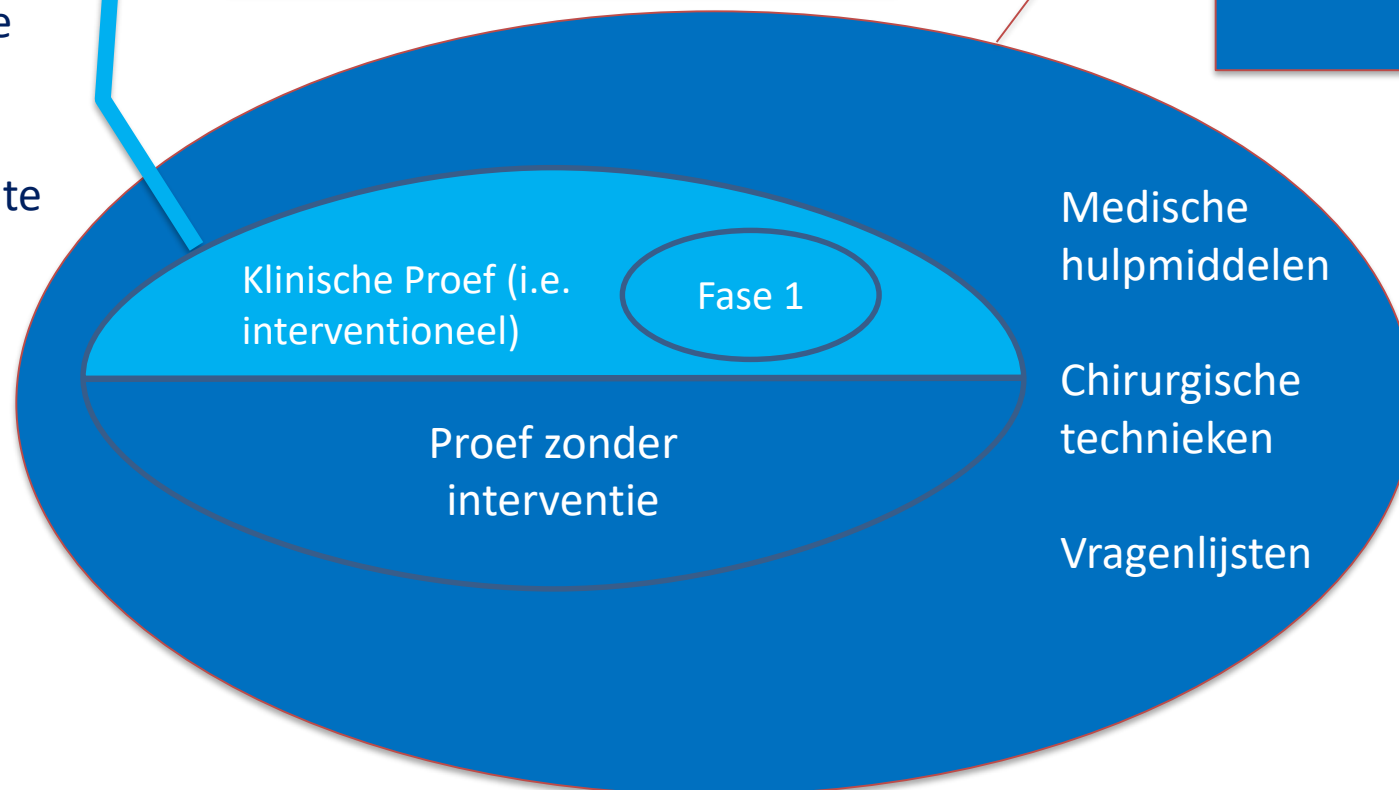
Onderzoek op

- Embryo's invitro
- Niet-levende personen
- Menselijk Lichaamsmateriaal

Retrospectieve studies

Klinische studies met geneesmiddel

Experimenten:
comm. & niet-comm.



Bijzonderheden Experimentenwet (II)

(2) Commerciële vs. academische experimenten

- Uitzonderingsregime voor academische experimenten
- Academische opdrachtgever strikt gedefinieerd (art 2, 15° W) waaronder universiteit en universitair ziekenhuis
- Bijzondere voorwaarden voor academische experimenten :
 - ✓ *de houder van het octrooi van een geneesmiddel of van een gedeponeerd merk van een medisch hulpmiddel waarop de experimenten betrekking hebben, is, noch rechtstreeks, noch onrechtstreeks de opdrachtgever van het experiment*
 - ✓ *de opdrachtgever oefent de intellectuele eigendomsrechten uit op het concept van een experiment, de uitvoering ervan en de wetenschappelijke gegevens die eruit voortvloeien*

Bijzonderheden Experimentenwet (III)

(3) Bescherming van de studiedeelnemer

- Foutloze aansprakelijkheid van de opdrachtgever
 - ✓ *art. 29. § 1. De opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer (of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden) opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de (experimenten) vertoont; iedere contractuele bepaling tot beperking van deze aansprakelijkheid wordt nietig geacht.*
- Verplichte verzekering om deze aansprakelijkheid te dekken:
 - ✓ *Art 29, § 2. Alvorens het experiment aan te vatten, moet de opdrachtgever een verzekering afsluiten die deze aansprakelijkheid dekt, evenals die van iedere bij (het experiment) tussenkomende persoon, ongeacht het soort banden dat er bestaat tussen de interveniënt, de opdrachtgever en de deelnemer. Te dien einde moet de opdrachtgever of een wettelijke vertegenwoordiger van de opdrachtgever in de Europese Unie gevestigd zijn.*

Foutloze aansprakelijkheid en verzekering onder de Experimentenwet



Koninklijke besluiten

Bvb:

- Koninklijk besluit van 30 juni 2004, gewijzigd door koninklijk besluit van 18 mei 2006 (GCP – Declaration of Helsinki):
 - ✓ *Artikel 9 § 1. De rechten, de veiligheid en het welzijn van proefpersonen wegen zwaarder dan de belangen van de wetenschap en de samenleving. § 2. Alle personen die bij de uitvoering van een klinische proef zijn betrokken, zijn door opleiding, scholing en ervaring gekwalificeerd om de hun toevertrouwde taken uit te voeren. § 3. De klinische proeven zijn wetenschappelijk verantwoord en voldoen in alle opzichten aan de ethische beginselen. [...]*
 - ✓ *Artikel 10 [...] De klinische proeven worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen, die is vastgesteld door de algemene vergadering van de World Medical Association, in zijn laatst beschikbare uitgave.*
- Koninklijk besluit van 4 april 2014 met betrekking tot het ethisch comité (EC) (zie Hfdstuk 4: Voorwaarden en nadere regels betreffende de samenstelling, de competenties en de expertise van de leden van een volledig erkend ethisch comité)

Omzendbrieven FAGG



The screenshot shows the FAGG website interface. At the top, there are language options (nl, fr, en) and a link to 'Andere informatie en diensten van de overheid: www.belgium.be'. The main header features the FAGG logo and the tagline 'Uw geneesmiddelen en gezondheidsproducten, onze zorg'. Below the header is a navigation menu with options: 'Menselijk gebruik', 'Diergeneeskundig gebruik', 'Informatie voor het publiek', and 'Melden van bijwerkingen, ongewenste voorvallen en/of incidenten'. The main content area displays a breadcrumb trail: 'Home > items-HOME > Lijst omzendbrieven'. Below this, the title 'Omzendbrieven' is followed by a list of links for circular letters published in the years 2014, 2013, 2012, 2011, 2010, and 2009.

https://www.fagg-afmps.be/nl/items-HOME/lijs_t_omzendbrieven

Andere:

- Wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek
- Algemene Verordening Gegevensbescherming 2016/679 (“AVG”):
 - ✓ quid Belgische wetsontwerp (“research exemption”)?
<http://www.presscenter.be/nl/pressrelease/20180525/bescherming-van-natuurlijke-personen-met-betrekking-tot-de-verwerking-van-pers>
 - ✓ quid rechtsgrond/toelatingsgrond voor verwerken van (gevoelige) persoonsgegevens in het kader van wetenschappelijk onderzoek?
- Wet van 22 augustus 2002 betreffende rechten van de patiënt
- ...

‘Een contract strekt de partijen tot wet’

Types van contracten in het kader van klinische studies

- CDA (Confidential Disclosure Agreement)
- CTA (Clinical Trial Agreement)
- MTA (Material Transfer Agreement)
- DTA (Data Transfer Agreement) / DPA (Data Processing Agreement)
- Grant agreement
- National Coordinator Agreement
- Legal provisions to be included in a protocol (protocol can serve as contract between parties)
- ...

Toekomst:

- **EU Clinical Trials Regulation 536/2014** (zie ook Wet van 7 mei 2017 en Koninklijk Besluit van 9 oktober 2017):
 - ❑ Van toepassing 2020? (reeds pilootproject FAGG)
 - ❑ Een gestroomlijnde indieningsprocedure en eenvoudiger goedkeuringsproces voor Europa: 1 indiening via Europees portaal en uniforme tijdslijnen (1 lidstaat=“reporting member state”)
 - ❑ België:
 - ✓ FAGG aangewezen als nationaal aanspreekpunt die alle communicaties via het EU-Portaal verzekert (en zorgt voor consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en EC in een rapport)
 - ✓ oprichting van een onafhankelijk College dat telkens 1 bevoegd EC zal aanduiden (obv objectieve criteria – niet EC van deelnemend centrum)
 - ✓ ECs: beperkter aantal, geharmoniseerde procedures, wijziging in samenstelling (patiëntenvertegenwoordiging)

Vragen?

Bedankt voor uw aandacht!