

Geachte onderzoekers en medewerkers

Via deze nieuwsbrief van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven wensen we u informatie te geven die u en ons kan helpen in het optimaal uitvoeren en ondersteunen van kwaliteitsvol klinisch onderzoek met respect voor het welzijn en de privacy van elke patiënt en vrijwilliger.

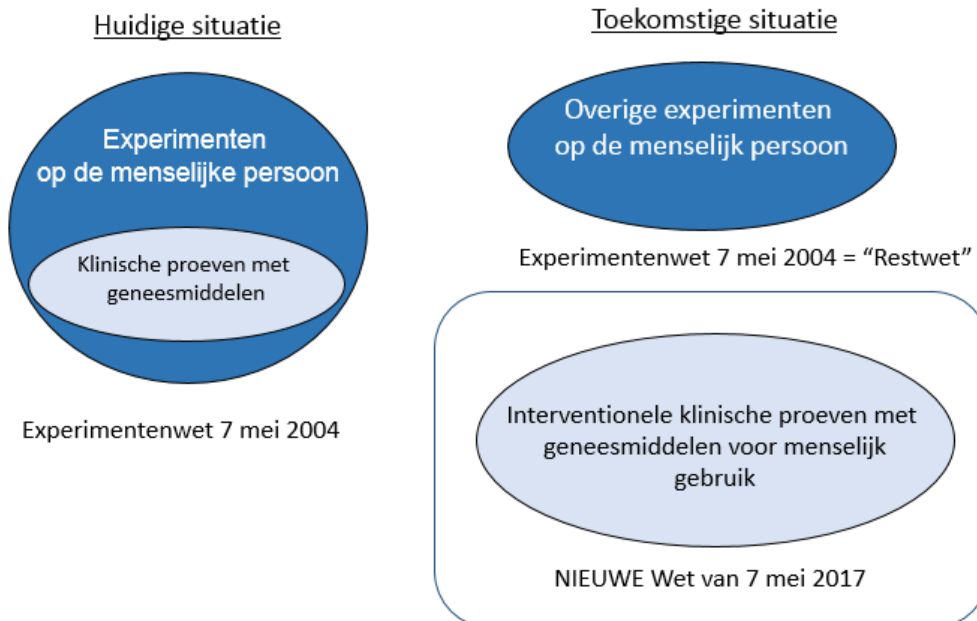
Vriendelijke groet,
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven



I. Verordening nr. 536/2014 van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (Clinical Trial Regulation (CTR))

Op 22 mei 2017 werd de nieuwe [wet van 7 mei 2017](#) betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik in het Belgisch Staatsblad gepubliceerd. Deze wet komt er naar aanleiding van de Verordening nr. 536/2014 van 16 april 2014 betreffende **klinische proeven met geneesmiddelen** voor menselijk gebruik. De nieuwe regelgeving zal enkel van toepassing zijn op **interventionele** proeven met geneesmiddel. Het doel van deze Verordening is administratieve vereenvoudiging en harmonisatie binnen Europa. De Verordening zal vermoedelijk in werking treden in de tweede helft van 2020, van zodra de Europese portaalsite die in ontwikkeling is, volledig functioneel zal zijn. De Verordening is vanaf haar inwerkingtreding rechtstreeks toepasselijk in alle EU lidstaten.

De **wet van 7 mei 2004** betreffende experimenten op de menselijke persoon zal van toepassing blijven op experimenten op de menselijke persoon die geen interventionele klinische proef zijn. Onderstaand schema toont het huidig en toekomstig wetgevend kader.



De CTR zal enkele belangrijke veranderingen meebrengen ten opzichte van de huidige wetgeving:

- Alle aanvragen moeten ingediend en behandeld worden via **een Europese portaal**. Dit portaal wordt ontwikkeld door het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) in samenwerking met de Europese lidstaten;
- Er wordt slechts **één enkele beslissing voorzien per Europese lidstaat**. Het huidige systeem dat in een dubbele goedkeuring van ethische commissies (ECs) en bevoegde autoriteiten voorziet, wordt vervangen door één enkele goedkeuring;
- Een onafhankelijk orgaan, het **CT-College**, zal opgericht worden binnen de FOD Volksgezondheid. Dit zal het proces van ethische evaluatie coördineren, de kwaliteit bewaken en administratieve ondersteuning bieden.
- De klinische proef zal beoordeeld worden door **één erkend EC**. Deze EC kan niet meer de EC van een betrokken site zijn. De EC zal worden geselecteerd door het College.
- De EC dat de evaluatie doet, zal verifiëren of de verschillende betrokken sites en het personeel dat de klinische proeven uitvoert over de nodige expertise en competenties beschikken. Er wordt bijgevolg **niet meer gewerkt met lokale ECs** die hun advies overdragen aan een centrale EC.

De nieuwe regelgeving wordt getest aan de hand van enkele concrete dossiers. Sinds mei/juni 2017 lopen de eerste pilotprojecten volgens de nieuwe wetgeving, met UZ Leuven zowel als deelnemend centrum en als evaluerend EC. Zo kunnen de processen en de samenwerking tussen het Federaal Agentschap van Geneesmiddelen en Gezondheidszorgproducten (FAGG), CT-College, de ziekenhuizen, de ECs en de farmaceutische industrie geoptimaliseerd worden alvorens de nieuwe wetgeving in werking treedt.

Meer informatie hierover is terug te vinden op de website van EC Onderzoek en op de website van het [CT-College](#).

2. Samenstelling EC Onderzoek naar aanleiding van CTR

De CTR zal ook een verandering veroorzaken in de samenstelling van de leden van EC Onderzoek. De samenstelling van de EC is geregeld in de Wet op klinische proeven van 7/05/2017, artikel 6. Het [KB van 9/10/2017](#) verduidelijkt de praktische regeling.

De verschillen met de huidige samenstelling zijn:

- Er wordt geen maximaal aantal leden opgelegd;
- Een **patiëntenvertegenwoordiger** dient lid te zijn. Deze mag geen gezondheidszorgberoep uitoefenen en dient verplicht aanwezig te zijn bij de vergaderingen van de EC of dient minstens voorafgaand schriftelijk advies gegeven te hebben voor een rechtsgeldige beraadslaging van EC;

- Een **vertegenwoordiger van de gezonde vrijwilligers** dient lid te zijn voor de evaluatie van fase I proeven met gezonde vrijwilligers. Deze vertegenwoordiger mag eveneens geen gezondheidszorgberoep uitoefenen en dient verplicht aanwezig te zijn bij de vergaderingen van de EC of dient minstens voorafgaand schriftelijk advies gegeven te hebben voor een rechtsgeldige beraadslaging van EC. Daarenboven dient hij/zij aan klinische proeven fase 1 te hebben deelgenomen.

3. Algemene Verordening Gegevensbescherming/General Data Protection Regulation (AVG/GDPR)

De AVG of GDPR is de Europese Verordening ter bescherming van persoonlijke gegevens die op 25 mei 2018 van kracht is gegaan in alle Europese organisaties. Ondertussen werd op 5 september 2018 de [Belgische Wet van 30 juli 2018](#) over gegevensbescherming gepubliceerd.

Deze Verordening heeft bijkomende implicaties voor de verzameling en het gebruik van persoonlijke data in klinische studies tot gevolg. EC Onderzoek wenst te benadrukken dat onder het huidig beleid deelnemers van een experiment waarvan de gegevensverzameling reeds voltooid werd vóór 25 mei 2018, niet verplicht op de hoogte gebracht moeten worden van de GDPR. Aan deelnemers daarentegen die voor of na 25 mei 2018 geïnccludeerd zijn in een experiment en waarbij wel nog nieuwe persoonsgegevens verzameld worden na 25 mei 2018, dient aanvullende informatie over GDPR verleend te worden.

Voor de manier waarop deze aanvullende informatie aan de deelnemers kan worden verstrekt, verwijzen we naar de [website](#) van het CT-College. Het CT-College heeft op haar website namelijk een adviesdocument over GDPR gepubliceerd.

Enkele belangrijke suggesties worden hier voor u opgesomd:

- Een **GDPR-informatiebrief** kan gebruikt worden om de deelnemers op de hoogte te stellen. De deelnemers kunnen deze brief al dan niet tekenen voor ontvangst. Een [template](#) kan teruggevonden worden op de website van CT-College waarin rekening is gehouden met de belangen en rechten van studiedeelnemers. Deze template van het CT-College is gebaseerd op een [template](#) die EC Onderzoek heeft opgesteld samen met de juridische dienst van het Clinical Trial Center (CTC). We wensen te vragen om één van deze GDPR-informatiebrieven te gebruiken bij reeds lopende studies om actieve patiënten in de studie te informeren. Voor studies waarvan UZ Leuven opdrachtgever is, geniet de template die EC Onderzoek zelf heeft opgesteld de voorkeur.
- Voor lopende studies kan ook gebruik gemaakt worden van een **aangepast informed consent formulier (ICF)** welk door de deelnemers ondertekend dient te worden.

De [algemene ICF templates](#) heeft EC Onderzoek reeds aangevuld met een aantal bepalingen in het kader van GDPR, dit in afwachting van de nieuwe ICF templates die momenteel herzien worden door verschillende ECs, CT-College, Vlaams Patiëntenplatform, Pharma.be en enkele commerciële farmabedrijven.

- De aanvullende documenten die u wenst te gebruiken om de deelnemers te informeren over GDPR, dienen als **substantieel amendement** ingediend te worden bij EC:
 - Bij het volgend substantieel amendement voor de studie;
 - Bij het volgend vorderingsrapport, afhankelijk van welk van de twee eerst komt.

Na goedkeuring van deze documenten door de EC, kunnen ze aan de deelnemers overhandigd worden.

4. Jaarlijks vorderingsrapport

We wensen u eraan te herinneren dat volgens ICH-GCP het verplicht is om na ethische goedkeuring een jaarlijks vorderingsrapport te bezorgen van studies die onder de experimentenwet vallen.

Een voorbeeld van vorderingsrapport kan teruggevonden worden op de [website](#) van EC Onderzoek. Bij afwezigheid van een vorderingsrapport wordt de studie als afgesloten beschouwd; een vorderingsrapport geldt namelijk als een verlenging van de EC-goedkeuring.

5. End of Trial

De opdrachtgever dient het stopzetten (d.i. geen patiëntenvisites meer in de studie of tot de “End of trial” criteria zoals vermeld in het protocol vervuld zijn) van een studie in alle deelnemende centra, conform artikel 21 van de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, te melden aan EC en, indien van toepassing, ook aan het FAGG.

EC dient via mail ingelicht te worden binnen een termijn van 90 dagen na het einde van het experiment. Bij het afsluiten van een studie met EudraCT-nummer dient bijkomend een [Annex III formulier](#) (End of trial form) bezorgd te worden binnen deze 90 dagen.

De termijn van 90 dagen wordt tot 15 dagen verminderd wanneer het experiment vroegtijdig wordt stopgezet. De kennisgeving moet duidelijk de redenen voor de voortijdige stopzetting uiteenzetten.

Binnen het jaar na het stopzetten van de studie dient een **Clinical Study Report** met hierin de resultaten aan EC bezorgd te worden. Een leidraad voor het opstellen van een finaal studierapport kan gevonden worden in [de ICH guideline E3](#).

We vragen om 1 keer per jaar een nazicht van uw studies te doen en ons de nodige rapporten via mail te bezorgen (ec@uzleuven.be).

Binnen de twaalf maanden na het afronden van een EudraCT-studie dient u bovendien de resultaten te publiceren in het European Clinical Trials Register. Meer informatie hierover vindt u in [dit document](#).

6. Hoofdonderzoeker op emeritaat

EC Onderzoek zal systematisch onderzoekers contacteren die binnen het jaar op emeritaat zullen gaan. Onderzoekers die vanaf 1 oktober 2018 op emeritaat gaan, hebben reeds een lijst toegestuurd gekregen van alle lopende en afgesloten studies bij EC Onderzoek. We vragen de onderzoekers om de lijst te updaten, ons de nodige informatie te bezorgen voor de afgesloten studies en een amendement voor wijziging PI in te dienen voor de studies die nog lopende zijn. Indien van toepassing zal het CTC contact opnemen met de onderzoekers.

7. Informatie voor patiënten in “vreemde” talen

Een informatie- en toestemmingsformulier (ICF) dient steeds opgemaakt te worden in een taal die voor de deelnemer te begrijpen is. EC Onderzoek vraagt een certificaat van een **beëdigd vertaler** indien informatie voor patiënten wordt ingediend in een andere taal dan het Engels of dan de drie Belgische landstalen.

Indien een ICF in de taal van de patiënt niet voorhanden is, vragen we dat een tolk (onafhankelijk van de commerciële opdrachtgever) aanwezig is tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer. De volgende paragraaf dient bovendien vermeld te worden in het ICF voor de deelnemer (beschikbaar in de [template ICF](#)):

Getuige / Tolk

Ik ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van de studie op adequate wijze is verstrekt, dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) de studie naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de toestemming tot deelname aan de studie uit vrije wil is gegeven.

Naam, voornaam en hoedanigheid van de getuige:

Datum en handtekening van de getuige / tolk

We steunen hiervoor op artikel 6 van de [experimentenwet](#).

8. Antwoorden op opmerkingsbrief

Een antwoord op de opmerkingen van EC Onderzoek wordt binnen de 6 maanden verwacht. Indien opmerkingen meer dan 6 maanden onbeantwoord blijven, wordt het dossier bij EC Onderzoek afgesloten. Voor een advies van EC Onderzoek moet in het laatste geval het onderzoeksproject bijgevolg opnieuw ingediend worden. EC Onderzoek zal geen herinneringen naar de onderzoekers meer uitsturen.

9. Contact met EC Onderzoek UZ/KU Leuven

- EC Onderzoek zal gesloten zijn op 1 en 2 november 2018 en van 20 december 2018 tot en met 1 januari 2019.
- Vragen aan EC worden bij voorkeur via email gesteld (ec@uzleuven.be). EC Onderzoek is telefonisch bereikbaar tussen 10u en 11u.

Info

ec@uzleuven.be

www.uzleuven.be/ethische-commissie/onderzoek

Telefoon Secretariaat : 016 34 86 00 (tussen 10u en 11u)