

# WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

## naar een betere behandeling van kinderen met een ernstige ziekte

### INHOUD

01	Inleiding	3
02	Wat is klinisch onderzoek ?	3
03	Waarom is klinisch onderzoek belangrijk?	4
04	Soorten klinisch onderzoek	4
05	Goed om te weten	6
06	Praktisch	9
07	Resultaten van het klinisch onderzoek	11
08	Ander wetenschappelijk onderzoek	11
09	Nuttige links	12



# 01 INLEIDING

De behandeling van kinderen met een ernstige ziekte gebeurt meestal in combinatie met wetenschappelijk onderzoek. De meeste kinderen worden behandeld volgens een protocol, een soort draaiboek, dat is opgesteld door nationale en internationale deskundigen.

Bijna elk protocol bevat, naast richtlijnen voor de behandeling, ook een deel wetenschappelijk onderzoek. Dat heeft tot doel om de diagnostiek en behandeling verder te verbeteren. We onderzoeken bijvoorbeeld of het ene geneesmiddel beter werkt dan het andere, of welke combinatie van behandelingen de beste is.

Dit wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe behandelingen noemen we in deze folder klinisch onderzoek.

# 02 WAT IS KLINISCH ONDERZOEK ?

Klinisch onderzoek is medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen: gezonde vrijwilligers of patiënten. Aan klinisch onderzoek gaat preklinisch onderzoek vooraf. Dat wordt uitgevoerd in het laboratorium.

Klinisch onderzoek is onmisbaar voor de ontwikkeling van **betere diagnostiek en behandelingen**. De meeste behandelingen die kinderen met ernstige ziektes nu krijgen, zijn er gekomen dankzij klinisch onderzoek uit het verleden en klinisch onderzoek bij volwassenen.

**Voorbeelden** van klinisch onderzoek:

- ▲ Onderzoek naar nieuwe medicatie (geneesmiddelen)
- ▲ Vergelijking van een bestaande behandeling met een nieuwe behandeling of een andere bestaande behandeling
- ▲ Onderzoek naar bijwerkingen

---

**Deelname aan klinisch onderzoek is altijd volledig vrijwillig. We vragen de ouders en/of het kind (als het ouder is dan 12 jaar) altijd om toestemming. Als ouders liever niet willen deelnemen, krijgt het kind in elk geval de beste behandeling die er op dat moment is.**

---

## 03 WAAROM IS KLINISCH ONDERZOEK BELANGRIJK?

Dankzij klinisch onderzoek kan de behandeling van veel verschillende ernstige ziektes verder verbeterd en veiliger gemaakt worden. Het is de bedoeling om zoveel mogelijk kinderen te genezen en de bijwerkingen van de behandelingen te beperken zodat er ook minder gevolgen zijn voor hun gezondheid op de lange termijn.

Daarnaast is het cruciaal om nieuwe medicatie ook bij kinderen te bestuderen. Het volstaat niet om eenvoudigweg de dosis voor volwassenen te verkleinen. Er kunnen bij kinderen ook andere bijwerkingen optreden. Zonder deze studies krijgen kinderen geen toegang tot nieuwe medicatie.

## 04 SOORTEN KLINISCH ONDERZOEK

Er bestaat academisch en commercieel klinisch onderzoek.

- ▲ Bij **academisch klinisch onderzoek** is de initiatiefnemer een universitair centrum, zoals het UZ Gent, andere Europese universitaire centra of een groep van meerdere universitaire organisaties.
- ▲ Bij **commercieel klinisch onderzoek** is de initiatiefnemer altijd een farmaceutisch bedrijf (firma).

Op de afdeling Hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen van het UZ Gent worden zowel academische als commerciële studies uitgevoerd. Voor de deelnemers is er weinig verschil. Ze worden in beide gevallen even goed opgevolgd en beschermd en hebben dezelfde rechten en plichten.

---

## Van preklinisch onderzoek tot behandeling

Een klinisch onderzoek bestaat uit verschillende fasen. De arts vertelt je in welke fase het onderzoek zit dat je kind krijgt aangeboden.

### Preklinisch onderzoek: zou de behandeling kunnen werken?

In deze fase gebeurt het onderzoek voornamelijk in het laboratorium, op cellen en soms op proefdieren. Niemand weet op dat moment hoe mensen op de nieuwe medicatie zouden reageren.

### Fase I: is de behandeling veilig?

De onderzoekers zoeken de beste manier om de behandeling veilig toe te dienen en kijken nauwgezet naar eventuele bijwerkingen. Fase I-onderzoek gebeurt meestal bij een klein aantal gezonde vrijwilligers of een beperkt aantal patiënten voor wie er geen standaardbehandeling meer beschikbaar is of bij wie de standaardbehandeling onvoldoende helpt.

Een nieuwe behandeling of nieuwe medicatie wordt meestal eerst bij volwassenen onderzocht, pas daarna volgt onderzoek bij kinderen.

### Fase II: werkt de behandeling?

In fase II worden de doeltreffendheid en mogelijke bijwerkingen van de behandeling onderzocht bij een kleine groep patiënten. We gaan na of het product het verwachte resultaat oplevert en de dosering en het toedieningsschema worden op punt gesteld. De werkzaamheid en veiligheid worden in deze fase dus verder goed bewaakt.

### Fase III: werkt de behandeling beter dan de bestaande behandeling?

Als het fase II-onderzoek doet vermoeden dat de behandeling werkt en dat de patiënten er beter van worden, gaan de onderzoekers over naar fase III.

Fase III-onderzoek gebeurt om de verhouding tussen de risico's en de baten te bevestigen en de werking te onderzoeken in vergelijking met bestaande geneesmiddelen. De groep patiënten die deelneemt is nog groter.

Fase III-onderzoek duurt veel langer dan fase I- of fase II-onderzoek.

Als de onderzochte behandeling al deze fasen goed doorstaat, kan ze goedgekeurd worden door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) en door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

### Fase IV: is de behandeling ook in de praktijk veilig en effectief?

Fase IV-onderzoek kijkt naar de veiligheid, werkzaamheid en bijwerkingen van een goedgekeurde nieuwe behandeling op de zeer lange termijn. Dat gebeurt bij nog grotere groepen patiënten in de dagelijkse praktijk.

---

## 05 GOED OM TE WETEN

---

### Is meedoen aan een klinisch onderzoek veilig?

Mensen die deelnemen aan klinisch onderzoek worden van nabij opgevolgd. Veiligheid gaat boven alles. De arts legt alle mogelijke risico's, voordelen en nadelen van deelname uit. Als er twijfel is over de veiligheid of het gewenste effect van de behandeling voor het kind kan het onderzoek eerder stopgezet worden. Elk kind krijgt vanaf dan de best beschikbare behandeling.

---

### Kan iedereen meedoen aan een klinisch onderzoek?

Uiteraard komen enkel kinderen in aanmerking die de ziekte hebben die onderzocht wordt. Het protocol of draaiboek beschrijft zeer precies wie aan het onderzoek mag deelnemen (inclusiecriteria) en wie niet (exclusiecriteria).

Aan de hand van de medische gegevens bekijkt de arts of je kind kan deelnemen. Vaak zijn ook screeningsonderzoeken zoals een bloedafname, een echografie van het hart of andere onderzoeken nodig om zeker te zijn dat je kind in aanmerking komt. Soms kunnen alleen kinderen van een bepaalde leeftijd of in een bepaald stadium van de ziekte deelnemen.

---

### Krijgt ieder kind in een klinisch onderzoek dezelfde behandeling?

Bij veel klinisch onderzoek wordt er gerandomiseerd. Dat wil zeggen dat er via loting twee of meer groepen worden gemaakt en de computer bepaalt tot welke groep je kind zal behoren en welke behandeling het zal krijgen. De ene groep krijgt dan bijvoorbeeld de standaardbehandeling, een tweede een andere behandeling.

Omdat er geloot wordt in welke groep je kind terecht komt, zijn de resultaten van het onderzoek betrouwbaar. Het kan gebeuren dat een klinisch onderzoek wordt stopgezet als de onderzoekers merken dat de ene groep veel betere resultaten heeft dan de andere groep. Dan krijgen alle kinderen de beste behandeling.

---

### Welke informatie krijg je?

De arts en studietoelator vertellen je zoveel mogelijk over het klinisch onderzoek. Je krijgt de informatie ook in een zogenoemd patiënteninformatieformulier (PIF). Daarin staat alle informatie over het onderzoek zeer uitgebreid beschreven. Als je na het lezen nog vragen hebt, mag je die zeker altijd stellen.

## Worden er stalen afgenomen?

Het is belangrijk om te weten dat er op vaste tijdstippen stalen worden afgenomen. Dat is een standaardprocedure om een correcte diagnose te stellen, een behandelingsplan te maken en het antwoord op de behandeling te controleren. Afhankelijk van de ziekte van je kind gaat het om stalen van bloed, beenmerg, urine, (lumbaal) vocht, tumorweefsel of huidbiopten.

De vaste tijdstippen zijn bij de diagnose, bij bepaalde controleonderzoeken, bij het einde van de behandeling en soms ook bij vermoeden van een herval. Deze stalen worden in de laboratoria van het ziekenhuis bewaard en kunnen onderzoekers heel veel vertellen over de ziekte en eventuele behandeling.

Als de stalen niet meer nodig zijn voor de diagnose of behandeling van je kind, noemen we ze restmateriaal. Als je daarmee akkoord gaat, bewaren we de stalen verder in een biobank. We vragen daarvoor altijd schriftelijke toestemming.

Soms is het gebruik van restmateriaal voldoende voor wetenschappelijk onderzoek. Voor andere onderzoeken is extra materiaal nodig. Als dat zo is, laten we dat altijd weten. We verzamelen enkel extra materiaal na je uitdrukkelijke toestemming.

## Hoe beslis je of je je kind laat deelnemen aan klinisch onderzoek of niet?

Beslissen of je je kind laat deelnemen kan moeilijk zijn. Wat is het beste voor je kind? Het kan zinvol zijn om de voor- en nadelen van deelname rustig te overlopen.

### Voordelen

- ▲ Als er geen standaardbehandeling (meer) is, kan je kind toch een behandeling krijgen.
- ▲ Je kind kan baat hebben bij de nieuwe behandeling, ze kan zelfs beter zijn dan de huidige behandeling.
- ▲ Je kind wordt van zeer nabij opgevolgd.
- ▲ Zelfs als de nieuwe behandeling je kind niet helpt, kan de uitkomst van het onderzoek misschien wel andere kinderen met dezelfde ziekte helpen zodat behandelingen in de toekomst beter worden.

### Nadelen

- ▲ Je kind moet misschien vaker naar het ziekenhuis komen voor controle.
- ▲ Je kind krijgt misschien meer onderzoeken.
- ▲ Je kind moet zich misschien aan bepaalde regels houden.
- ▲ Het kan zijn dat de nieuwe behandeling toch niet beter is.
- ▲ Nieuwe geneesmiddelen zijn er soms nog niet in een kindvriendelijke vorm, zoals bijvoorbeeld in siroopvorm.
- ▲ Je kind kan onverwachte bijwerkingen krijgen. Natuurlijk volgen we dat van zeer nabij op.

Lotgenoten kunnen ook een grote steun zijn en je nuttige informatie geven. Je vindt lotgenoten en mensen met een vergelijkbare levenservaring via de patiëntenorganisatie KickCancer. KickCancer geeft voormalige patiënten en ouders een stem. De organisatie leidt ex-patiënten op tot expert-patiënten. Zij steunen gezinnen van kinderen en jongeren die recent een kankerdiagnose kregen met informatie, begeleiding en hulp bij de kritische analyse van online informatie. Je kan met hen ook spreken over deelname aan klinische studies en de relevantie van een tweede opinie. Surf naar [https://kickcancer.org/nl/pediatische\\_kanker\\_begrijpen](https://kickcancer.org/nl/pediatische_kanker_begrijpen) en klik daar op peer-to-peer support voor meer info.

---

## Je hebt beslist om je kind al dan niet te laten deelnemen aan klinisch onderzoek. Wat nu?

Nadat je samen met je kind het patiënteninformatieformulier hebt gelezen en al jullie vragen zijn beantwoord, krijg je voldoende tijd om na te denken of je je kind wil laten deelnemen. Dat gebeurt altijd vrijwillig, het is jullie beslissing.

Als je beslist om je kind te laten deelnemen, vragen we je om een toestemmingsformulier te ondertekenen. Zo bevestig je dat je begrijpt wat het onderzoek inhoudt en dat je akkoord gaat met deelname.

Bij minderjarigen en kinderen is de geïnformeerde toestemming van beide ouders vereist. Kinderen vanaf 12 jaar vragen we ook zelf om instemming.

Als je niet wil deelnemen, hoef je geen documenten te ondertekenen. Je hoeft ook niet uit te leggen waarom je niet meedoet. Je kind krijgt dan de beste beschikbare behandeling.

Je kan op elk moment met een klinisch onderzoek stoppen, ook als je een toestemmingsformulier ondertekend hebt. Je hoeft hiervoor geen reden te geven. Je kind krijgt vanaf dat moment de beste beschikbare behandeling.



## 06 PRAKTISCH

### Hoeveel kinderen nemen deel aan een klinisch onderzoek?

In het protocol staat vermeld hoeveel kinderen moeten deelnemen om de onderzoeksvragen goed te beantwoorden. Dat is voor elk klinisch onderzoek anders. Er zijn gelukkig weinig kinderen met zeldzame ziektes. Om voldoende deelnemers te vinden, wordt klinisch onderzoek daarom meestal in meerdere landen tegelijk uitgevoerd.

### Hoelang duurt een klinisch onderzoek?

De duur hangt af van het soort onderzoek en het aantal kinderen dat nodig is om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Fase I- en fase II-onderzoek duurt meestal één tot twee jaar. Fase III-onderzoek kan vijf jaar of zelfs langer duren. Dat komt omdat de kinderen in dat onderzoek meerdere maanden tot jaren opgevolgd worden.

3-6 jaar	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontdekking middel</li> <li>• Karakterisering middel</li> <li>• Preklinisch onderzoek</li> </ul>
1,5 jaar	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinisch onderzoek fase I</li> </ul>
2 jaar	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinisch onderzoek fase II</li> </ul>
3-5+jaar	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinisch onderzoek fase III</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimalisatie behandeling</li> </ul>

### Wie is verantwoordelijk voor de uitvoering van het klinisch onderzoek ?

In het protocol staat welk universitair ziekenhuis of welke organisatie de **hoofdonderzoeker** is en dus verantwoordelijk is. Dat kan ook een ziekenhuis of organisatie in het buitenland zijn.

Soms is een farmaceutisch bedrijf verantwoordelijk. Dan spreken we van een **sponsor**. In het protocol staat ook wie het onderzoek betaalt.

De artsen-onderzoekers werken samen met verschillende internationale deskundigen, wisselen hun expertise uit, blijven op de hoogte van wat er speelt, denken mee en behartigen de belangen van de kinderen en ouders. Dat gebeurt in **internationale consortia**.

### Waar wordt klinisch onderzoek uitgevoerd?

In België wordt alle klinisch onderzoek gecentraliseerd in de verschillende BSPHO-centra. BSPHO staat voor Belgian Society of Paediatric Haematology Oncology. De BSPHO verenigt de Belgische universitaire ziekenhuizen die erkend zijn in de hemato-oncologie bij kinderen. Ook het UZ Gent maakt er deel van uit.

---

## Welke gegevens worden verzameld ?

De onderzoekers verzamelen gegevens over de ziekte en de behandeling van je kind, zoals resultaten van bloedonderzoek, van beeldvorming, eventuele bijwerkingen, enz. In het patiënteninformatieformulier staat beschreven welke gegevens de onderzoekers willen verzamelen voor het klinisch onderzoek waaraan je kind zou kunnen deelnemen.

---

## Wat gebeurt er met de gegevens van je kind ?

Volgens de wet op de bescherming van persoonsgegevens moeten de gegevens die tijdens het onderzoek over je kind verzameld worden geheim blijven. Daarom bewaren we ze gecodeerd. Er zijn maar een beperkt aantal mensen die de gegevens van je kind kunnen inkijken. Wie dat zijn, staat in het patiënteninformatieformulier.

De wetenschappers gebruiken de gegevens alleen voor het onderzoek en publiceren de onderzoeksresultaten zonder de namen van de patiënten te noemen.

---

## Hoelang en hoe worden de gegevens bewaard ?

De gegevens over het klinisch onderzoek moeten 30 jaar bewaard worden omdat ze na jaren nog van belang kunnen zijn. Het bewaren gebeurt digitaal en op papier.

---

## Hoe wordt klinisch onderzoek gecontroleerd ?

Klinisch onderzoek wordt vooraf beoordeeld door een Commissie voor Medische Ethiek (EC) en door de overheid, meer bepaald door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Pas na de goedkeuring van het FAGG en het EC mag het onderzoek van start gaan. In het patiënteninformatieformulier staat welk EC het onderzoek heeft beoordeeld.

- ▲ **Commissie voor Medische Ethiek:** sinds 1994 moet ieder ziekenhuis een Commissie voor Medische Ethiek hebben (soms ook Ethische Commissie of Ethisch Comité genoemd). De commissie zorgt ervoor dat alle protocollen voor wetenschappelijk onderzoek op mensen correct worden uitgevoerd.
- ▲ **FAGG:** het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten verzekert de kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten voor zowel menselijk als diergeneeskundig gebruik. Het gaat over producten in klinische ontwikkeling en producten die al op de markt zijn.

---

## Wie houdt toezicht op de uitvoering?

Zowel de opdrachtgever (hoofdonderzoeker of sponsor) van het klinisch onderzoek, het EC als de overheid houden toezicht op het verloop van de studie. Ze krijgen regelmatig rapporten en kunnen op elk tijdstip controleren of alles verloopt volgens de wettelijke regels.

## 07 RESULTATEN VAN HET KLINISCH ONDERZOEK

---

### Wanneer zijn de resultaten van klinisch onderzoek bekend ?

De resultaten van een klinisch onderzoek kunnen pas bekendgemaakt worden als alle kinderen de behandeling hebben afgerond en alle (langdurige) opvolgonderzoeken gedaan zijn. Het kan daarom enkele jaren duren voor de resultaten bekend zijn en gepubliceerd worden.

---

### Kunnen ouders de resultaten inkijken?

Als na het einde van een klinisch onderzoek alle resultaten bekend zijn, kan de behandelend arts ze met de ouders bespreken. Het is niet gebruikelijk dat de onderzoeksresultaten zelf met de patiënten en hun ouders worden gedeeld. Je kan wel altijd aan de behandelend arts vragen of er resultaten zijn van het klinisch onderzoek waaraan je kind heeft deelgenomen.

Op [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) vind je overzichten van afgeronde en lopende klinische onderzoeken.

## 08 ANDER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Op de afdeling Hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen van het UZ Gent doen we nog veel meer wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld naar levenskwaliteit en zorgkwaliteit. We willen in de eerste plaats kinderen genezen, maar er ook voor zorgen dat de patiënten en hun gezin tijdens en na de behandeling zo gewoon mogelijk kunnen leven. Daar kan onderzoek bij helpen.

Als je aan zo'n onderzoek wil deelnemen, moet je ook een toestemmingsformulier ondertekenen. Ook hier is deelname altijd vrijwillig. Niet meedoen heeft geen invloed op de behandeling van je kind.

## 09 NUTTIGE LINKS

- ▲ [www.bspho.be](http://www.bspho.be)
- ▲ [www.kinderkankernederland.nl](http://www.kinderkankernederland.nl)
- ▲ [www.ccieurope.eu](http://www.ccieurope.eu)
- ▲ [www.skion.nl](http://www.skion.nl) (Stichting Kinderoncologie Nederland)
- ▲ [www.siope.eu](http://www.siope.eu) (European Society for Paediatric Oncology)
- ▲ [www.itcc-consortium.org](http://www.itcc-consortium.org) (European Consortium Innovative Therapies for Children with Cancer)
- ▲ [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) (database met lopend klinisch onderzoek in Europa)
- ▲ [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (database van lopend klinisch onderzoek wereldwijd, met zoekfunctie)

---

Heb je nog vragen na het lezen van deze folder, spreek dan de behandelend arts, de onderzoeker, de studietoördinatoren en/of de verpleegkundig consulenten aan.

---

### Dankwoord

Deze tekst werd gebaseerd op de brochure van de Vereniging Kinderkanker Nederland en aangepast door het studieteam van de afdeling Hemato-oncologie en stamceltransplantatie kinderen van het UZ Gent.

We danken alle organisaties die het studieteam en de wetenschappelijke en klinische studies steunen. Zonder hen zou wetenschappelijk onderzoek naar een betere behandeling van kinderen met ernstige ziektes niet mogelijk zijn.