

De verschillende fases in klinische studies



FDA Richtlijnen

De verschillende fases van een klinische studie kunnen lastig zijn om te begrijpen. Het doel van klinische studies is om vast te stellen hoe het menselijk lichaam op een potentieel medicijn (of soms een instrument) reageert. Deze studies worden in Amerika gereguleerd door een overheidsinstantie genaamd de FDA (US Food and Drug Administration). In Europa vindt de regulering plaats door de EMA, de European Medicines Agency, gevestigd in Amsterdam. Deze instanties bepalen richtlijnen en regels die onderzoekers of degenen die het instrument testen, moeten opvolgen voor ze hun potentieel medicijn of instrument mogen testen op menselijke vrijwilligers. De richtlijnen van de FDA en EMA verschillen van elkaar wat tot gevolg kan hebben dat middelen in Amerika wel op de markt kunnen komen en in Europa niet, en *vice versa*.

Dit document beschrijft de richtlijnen van de FDA die vermeld staan op hun websitepagina: 

Voordat we het gaan hebben over de verschillende fasen van een klinische studie, zullen we eerst uiteenzetten hoe goedkeuring wordt verkregen om een medicijn of instrument überhaupt op mensen te testen. Dit gebeurt in de zogeheten niet-klinische ontwikkelingsfasen in het laboratorium.

Niet-klinische Ontwikkelingsfasen

Elk idee voor interventie in het menselijk lichaam begint in een laboratorium. Dit is waar onderzoekers beginnen met het ontdekken en ontwikkelen van producten of stoffen die de gevolgen van een ziekte kunnen stopzetten of omkeren. Na deze ontwikkelingsfase gaat het product of stofje door naar **preklinisch** onderzoek. Hier testen onderzoekers hun product **in vitro** (in een reageerbuisje) of **in vivo** (op levende dieren zoals knaagdieren, honden, apen etc.).

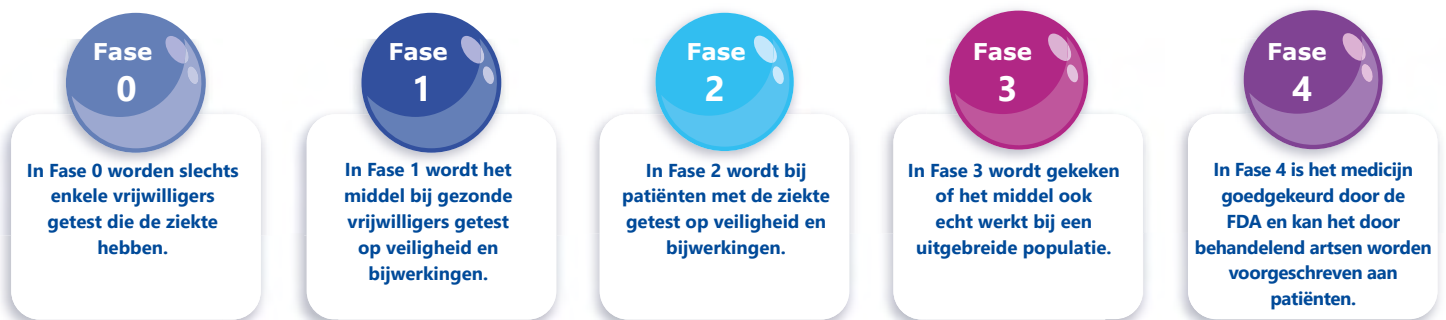


De focus van preklinisch onderzoek ligt voornamelijk op het vaststellen van een veilige en niet-giftige dosering van het product.

Wanneer de onderzoekers een instrument of stofje hebben gevonden waarvan ze denken dat het werkt, dienen ze een aanvraag in bij de FDA. Deze aanvraag wordt in Amerika ook wel een **Investigational New Drug (IND)** genoemd en beschrijft de specificaties van wat de ontwikkelaar hoopt dat het instrument of stofje zal bereiken. De aanvraag bevat ook details over al het huidige onderzoek naar het instrument of stofje, zo ook de aangetoonde veiligheid en verdraagbaarheid ervan. En het allerbelangrijkste: de aanvraag bevat een protocol. Een protocol is een ontwerpplan van de studie, waarin staat hoe de klinische studie vormgegeven zal worden. Het protocol bevat bijvoorbeeld informatie over de duur van de studie, wie er wel of niet mee mogen doen aan de studie (de inclusie en exclusie voorwaarden), hoe het instrument of stofje (een potentieel medicijn) toegediend zal worden, en hoe resultaten gemeten zullen worden (bijvoorbeeld door bloedafnames). Als de aanvraag goedgekeurd wordt door de FDA, kan de aanvrager de klinische studie starten.

Klinische Ontwikkelingsfasen

Klinisch onderzoek begint pas wanneer goedkeuring is verkregen om de klinische studie te starten. Klinische studies kunnen 0 tot 4 fasen hebben. Fasen 1, 2 en 3 komen het vaakst voor.



Fase 1 Klinische Studie

De meeste onderzoekers beginnen met een Fase 1 klinische studie. Een Fase 1 studie gebruikt vaak gezonde vrijwilligers, die niet de ziekte hebben waarvoor het middel of instrument uiteindelijk gebruikt zal worden. Een Fase 1 studie kijkt naar veiligheid en verdraagbaarheid van het middel, en dus hoe het middel het lichaam beïnvloedt en hoe het toegediend moet worden (bijvoorbeeld, tablet versus capsule). Een Fase 1 studie kijkt vooral naar eventuele bijwerkingen. Als er wordt geconcludeerd dat Fase 1 succesvol is, dan gaat een onderzoek door naar Fase 2.

Fase 0 Klinische Studie

Soms wordt er ook gesproken van een Fase 0 klinische studie. Dit komt niet vaak voor, maar in deze fase worden slechts enkele vrijwilligers getest, die de ziekte hebben waarvoor het potentiële medicijn of instrument is ontwikkeld. Deze studies duren vaak minder lang en de vrijwilligers krijgen een lagere dosis van het medicijn. Het doel van een Fase 0 klinische studie is om andere fasen efficiënter te laten verlopen, oftewel, niet-werkende stoffen zo vroeg mogelijk op te sporen zonder tijd of middelen te verspillen.

Fase 2 Klinische Studie

Een Fase 2 klinische studie omvat patiënten, die de ziekte hebben die het instrument of het potentiële medicijn probeert te behandelen. Het doel van een Fase 2 studie is om de werkzaamheid te testen: doet het middel wat het hoort te doen en veroorzaakt het mogelijk bijwerkingen? De studie populatie is vaak groter dan in Fase 1. De duur van de studie kan verschillen afhankelijk van wat de onderzoeker wil.

Er zijn verschillende opties beschikbaar voor een Fase 2 studie: open-label of placebo-gecontroleerd:

- **Een open-label studie:** alle deelnemers aan de studie ontvangen hetzelfde middel.
- **Een placebo-gecontroleerde studie:** sommige mensen krijgen het middel en anderen een placebo (zonder het middel).
 - Een onderzoeker kan er tegelijkertijd voor kiezen om de studie **blind** uit te voeren (niemand weet wie het middel of placebo ontvangt), of
 - Om de studie **niet-blind** uit te voeren (alleen de onderzoeker weet wie het middel en wie placebo krijgt).

Het voordeel van een studie **blind** uit te voeren is dat de resultaten waarschijnlijk accurater zullen zijn omdat vooringenomenheid van zowel de arts als patiënt geëlimineerd is.

Als een Fase 2 studie succesvol is bevonden, mag het door naar Fase 3.

Fase 3 Klinische Studie

Het doel van een Fase 3 klinische studie is om vast te stellen of een potentieel medicijn of instrument een ziekte veilig kan behandelen binnen een uitgebreide populatie. De belangrijkste data uit Fase 3 betreffen de veiligheid van een middel en of er bijwerkingen zijn op de lange termijn. Deze fase heeft de meeste participanten en duurt meestal het langst. Deze fase wordt succesvol bevonden wanneer het potentiële medicijn of instrument veilig wordt geacht en effectiever of even effectief is als andere (al bestaande) behandelingen.

Wanneer een Fase 3 studie tegen zijn einde loopt en positieve resultaten oplevert, zal de onderzoeker goedkeuring voor het instrument of middel aanvragen bij de goedkeurende instantie FDA. Als het instrument of medicijn een gat in de markt vult, kan het onderzoeksteam een versneld traject aanvragen. De FDA is dan verplicht om alle data en informatie binnen 6 maanden te evalueren. Een ander voordeel van het versnelde traject is dat het instrument of medicijn in aanmerking kan komen voor versnelde goedkeuring. De FDA kan dan goedkeuring geven voor dit instrument of middel op basis van het gepresenteerde bewijs. Dit geldt echter alleen voor instrumenten of medicijnen die een nieuwe of betere behandeling bieden voor een ziekte.



Fase 4 Klinische Studie

Een Fase 4 klinische studie komt voor nadat een instrument of medicijn goedkeuring heeft gekregen van de FDA en gebruikt kan worden door patiënten. In deze fase wordt er verder gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van die interventie in 'real time', dus tijdens door behandelend artsen voorgeschreven gebruik door patiënten. Deze fase vindt dus plaats buiten het onderzoek om en kan informatie opleveren over details die anders niet opgevallen zouden zijn.

Waarom is het belangrijk om mee te doe aan klinische studies?

Zonder vrijwilligers zouden veel medicijnen en instrumenten niet zijn waar ze nu zijn. We danken alle vrijwilligers voor hun deelname!

Hoe vind je klinische studies die relevant zijn voor jou:

Er zijn 2 websites, die daarover informatie geven:

www.clinicaltrials.gov of www.clinicaltrialsregister.eu



Er kan gezocht worden op ziekte, locatie, fase etc.





ADCA/Ataxie Vereniging Nederland

Postbus 91

4000 AB TIEL

E-mail: info@ataxie.nl

www.ataxie.nl

ADCA/Ataxie Vereniging Nederland

Betrokken en veerkrachtig

