

Het uitvoeren van een klinische studie vereist vooraf een weldoordacht protocol dat bovendien voldoet aan de nodige wettelijke vereisten. De onderzoekers moeten daarna nog een aantal stappen doorlopen alvorens ze de eerste patiënt mogen includeren. Bepaalde ziekenhuizen helpen hun onderzoekers via Clinical Trial Centra om klinische studies op een transparante, efficiënte, kwaliteitsvolle en wettelijk correcte wijze te concipiëren en uit te voeren. Vervolgens geeft een Commissie Medische Ethiek een bindend advies betreffende de studie. Zonder positief ethisch advies kan een klinische studie niet uitgevoerd worden. Wanneer het over een interventionele studie met een geneesmiddel of medisch hulpmiddel gaat, moet ook het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) de studie goedkeuren. Interventionele studies met een geneesmiddel moeten bovendien worden geregistreerd in de Europese EudraCT-database. Deze databank fungeert sedert enkele jaren ook als publiek register. Vaak worden studies ook aangemeld op ClinicalTrials.gov, een databank van de US National Institutes of Health. Doel van deze aanmeldingen is om publicatiebias te voorkomen.

Als bovenstaande stappen goed verlopen zijn, kan de studie starten. Maar wat met de resultaten? Niet elk klinisch onderzoek wordt immers gepubliceerd. En als de onderzoekers publiceren, kunnen ze alsnog informatie achterhouden. Minerva pleitte in het verleden al voor een transparant doorstromen van de resultaten<sup>1-4</sup>.

Jarenlang pleidooi voor deze transparantie, ook op internationaal niveau, lijkt nu vruchten af te werpen. Een beslissing van het Europees Agentschap voor Geneesmiddelen (EMA) verplicht dat de resultaten van alle klinische studies in de nabije toekomst publiek beschikbaar zullen komen<sup>5</sup>. Dit geldt voor studies met geneesmiddelen geregistreerd volgens een centrale procedure waarbij het EMA het aanspreekpunt is, alsook bijvoorbeeld voor nieuwe indicaties van bestaande geneesmiddelen. Het is niet geheel duidelijk tot op welk niveau de resultaten beschikbaar zullen zijn. Voorlopig gaat het over de studierapporten en niet over de data die de basis vormen van deze rapporten. Het zal dus nog even wachten zijn op de individuele gegevens.

Waarom zijn dergelijke ontwikkelingen zo belangrijk? Vooreerst kunnen onderzoekers nu beschikken over rapporten van niet gepubliceerde studies. Ook wordt het een stuk gemakkelijker om de graad van evidentie kritisch na te trekken. Selectief publiceren door voordelen sterker in de verf te zetten dan de eventuele nadelen wordt tevens veel minder evident. Het kan nog tot 2019 duren vooraleer de eerste rapporten volledig voor het publiek toegankelijk zullen zijn. Het openbaar maken is slechts verplicht één jaar na het beëindigen van de studie.

Alle klinische studies zullen verschijnen in een register met een gedetailleerde wetenschappelijke abstract en een voor

het publiek verstaanbare samenvatting. Hierin verschilt de Europese regelgeving van de Amerikaanse. De Food and Drug Administration (FDA) verplicht het vrijgeven alleen voor studies die uitgevoerd zijn om een registratie te verkrijgen. In Europa geldt publiek maken tevens voor klinische studies met geneesmiddelen die niet op de markt kwamen of over eigenschappen die niet werden gehonoreerd. Bovendien zal aan de uitgever van wetenschappelijke tijdschriften verboden worden om publicaties van of over klinische studies te aanvaarden zolang de studie niet is geregistreerd in het eerder vermelde register. Sinds 15 april 2015 moeten sponsors van klinische studies bij het indienen van een nieuwe aanvraag verklaren dat alle andere lopende studies eveneens geregistreerd zijn. Er bestaan plannen om officieel aan te geven welke sponsors wel en welke niet in regel zijn met de aangiften.

Uitstel van registratie zal kunnen wanneer commercieel na-deel gevreesd wordt door het vrijgeven van confidentiële informatie: bijvoorbeeld voor fase I-studies met nieuwe substanties. Sponsors van klinische studies zullen tevens aanspraak mogen maken op vertrouwelijkheid van gegevens, bijvoorbeeld voor de chemische structuur van substanties. Het valt nog af te wachten hoe ruim deze uitzonderingen geïnterpreteerd zullen worden.

Ondertussen circuleert het document EMA/42176/2014 teneinde een consensus te bereiken over de werkwijze voor het beschikbaar stellen van de gegevens<sup>6</sup>. Het EMA beoogt een forum te creëren waarop wetenschappelijke discussie over klinische gegevens gefaciliteerd wordt. De komende jaren kondigen zich veelbelovend aan wat analyse en doorgevoerde duiding van resultaten betreft. Toch moeten we ook aandacht blijven hebben voor de mogelijke negatieve invloed van transparantie op specifiek onderzoek. Enerzijds kan onderzoek in domeinen waarin er grote commerciële competitie heerst, ontmoedigd worden, anderzijds vergt het ook kennis van zaken en de nodige objectiviteit om gepubliceerde resultaten te (her)bekijken. Zowel van de farmaceutische bedrijven als van de 'post hoc-onderzoekers' vergt dit de nodige integriteit.

Zeker op te volgen.

#### Referenties

1. Michiels B. Cochrane reviewers bij de neus genomen. [Editoriaal] *Minerva* 2010;9(8):85.
2. Van Driel M. Bijna helemaal waar. Het verhaal van de coxibs. [Editoriaal] *Minerva* 2003;2(8):120-1.
3. Chevalier P. Risico/baten verhouding van geneesmiddelen: blijvende evaluatie noodzakelijk. [Editoriaal] *Minerva* 2010;9(1):1.
4. Lemiengre M. Waar zijn de data gebleven? [Editoriaal] *Minerva* 2011;10(7):79.
5. Groves T. Big strides in Europe towards clinical trial transparency. *BMJ* 2014;349:C6276.
6. European Medicines Agency: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2014/12/WC500179339.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/12/WC500179339.pdf) (geraadpleegd op 26 juli 2015).