

# EU verordening no 536/2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

**-Implicaties voor onderzoekers-**

Cees de Heer

Symposium V&VN RP, Nijmegen

4 november 2016

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*



# Aanleiding

- **Evaluatie Richtlijn 2001/20/EG**
- **Aantal studies 2007-2011 in EU ↓ (25%)**
- **Kosten uitvoering klinisch onderzoek ↑ (±100%)**
- **Vertraging start studie ↑ (90%)**
- **Beoogde harmonisatie tussen lidstaten uitgebleven**

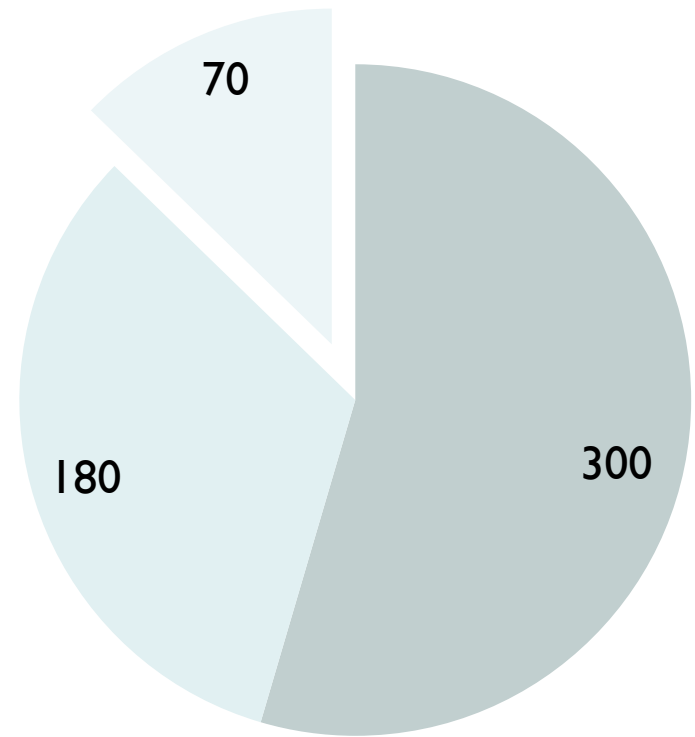
# Verordening EU 536/2014

- **Gepubliceerd op 27 mei 2014**
- **Start uiterlijk oktober 2018**
- **Voorwaarde: functioneel EU portaal**
- **Intrekking Richtlijn 2001/20 EG**
- **Transitieperiode 3 jaar**

# Reikwijdte Verordening

- Klinische proeven die in de Unie worden uitgevoerd teneinde de werking en veiligheid van geneesmiddelen bij de mens vast te stellen
- Industrie-driven en investigator-initiated onderzoek
- Nationaal en multinational geneesmiddelenonderzoek
- Klinische proef met beperkte interventie (“low-intervention trial”) (geregistreerd geneesmiddel gebruikt binnen toepassingsgebied of het gebruik is een standaardbehandeling in één of meer lidstaten; aanvullende diagnostische of monitoring procedures met gering additioneel risico)
- Niet van toepassing op studies zonder interventie, dwz studies die geen klinische proef zijn!

# Geneesmiddelenstudies NL



**550 studies**

**300 nationaal**

**250 multinationalaal, waarvan 70 rapporteur**

# Rapportage Driebergen

***‘De organisatorische gevolgen van een nieuwe toetsingspraktijk als gevolg van de Europese verordening voor klinisch geneesmiddelenonderzoek’ (12 feb 2015)***

**Voorkeursmodel: ‘decentrale concentratie’**

**Kritieke succesfactor : een stevig “Centraal Coördinatiepunt” (enerzijds hoogwaardig ondersteunend en anderzijds sterk op het proces sturend).**

# WMO wijziging

- Advies Driebergen doorgevoerd in WMO
- 12 maart 2016 naar Tweede Kamer
- Na 1 schriftelijke ronde nu plenaire bespreking (week 48)



Kamerstuk

Tweede Kamer der Staten-Generaal

## Gerelateerde informatie

Toon alle stukken in dossier

34429 (Hoofddossier)



**34 429**

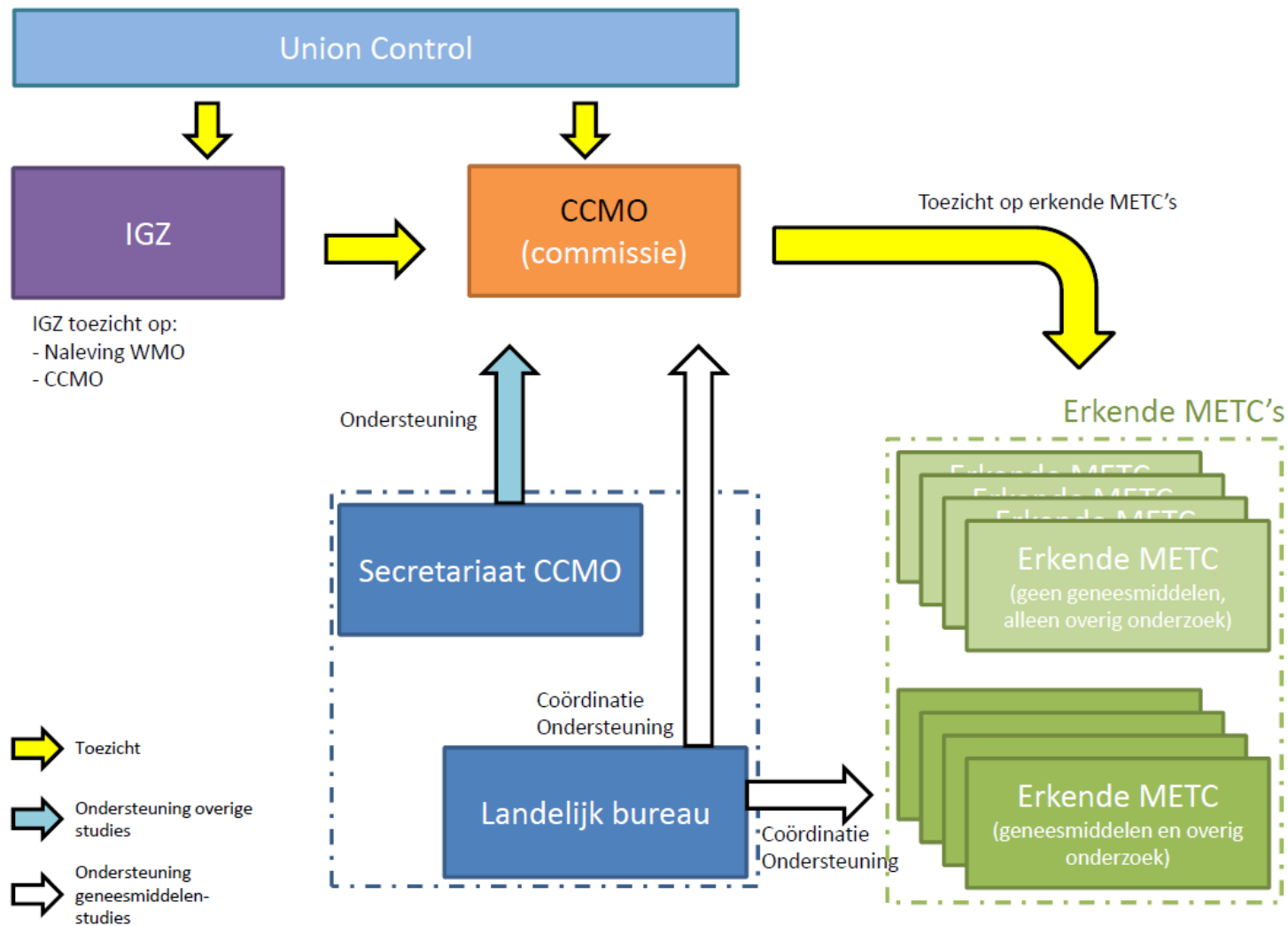
Wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de Geneesmiddelenwet in verband met de uitvoering van verordening 536/2014 op het gebied van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

# Taken CCMO Landelijk Bureau

- **Beheer en toegang EU portal**
- **Validatie van alle onderzoeksdossiers (volledigheid, reikwijdte Verordening, keuze rapporterend lidstaat)**
- **Toewijzen studies aan toetsingscommissies (specialisatie)**
- **Ondersteuning bij beoordeling multinationalaal onderzoek (opstellen concept beoordelingsrapport indien RMS)**
- **Afstemming met andere lidstaten bij beoordeling multinationalaal onderzoek (mn indien RMS)**
- **Coördinatie bij het beoordelen van veiligheidsrapportages en SUSAR**



# CCMO met landelijk bureau



# Wat willen we bereiken...

- **Wettelijk kader voor specialisatie en efficiëntie ('decentrale concentratie')**
- **Voldoen aan eisen verordening**
- **Efficiënt en betaalbaar toetsingsstelsel**
- **Borging van kwaliteit en uniformiteit**
- **Snelheid van beoordelingen**
- **Concurrerende positie (snelheid, kwaliteit, tarieven, nationale eisen, etc)**

# Deel I – centraal

Eén onderzoeksdossier  
EU-portal

# Deel II - nationaal

- Verwachte therapeutische en volksgezondheidvoordelen
- Relevantie klinische proef
- Risico's en ongemakken proefpersoon
- Betrouwbaarheid/robustheid data
- IMPD: kwaliteit, productie, veiligheid, import IMPs/AMPs
- Etikettering
- Investigator's Brochure

- PIF en toestemmingsformulier
- Wervingsprocedure
- Vergoedingen proefpersoon/ onderzoeker
- Geschiktheid onderzoeker/ faciliteiten
- Privacy
- Verzekering
- Afname, opslag en nader gebruik lichaamsmateriaal

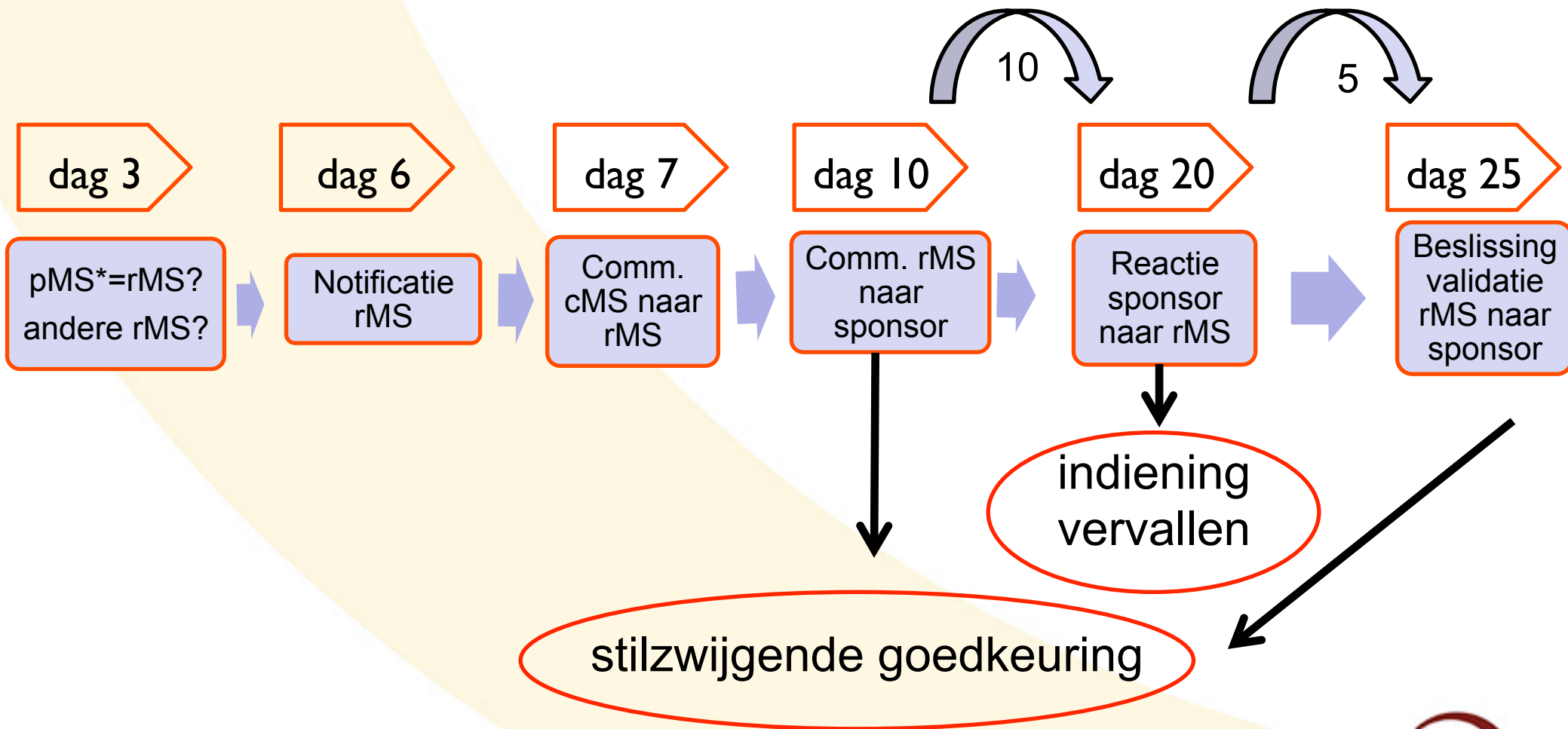
**EU portal**

NB Veiligheidsmeldingen via EudraVigilance



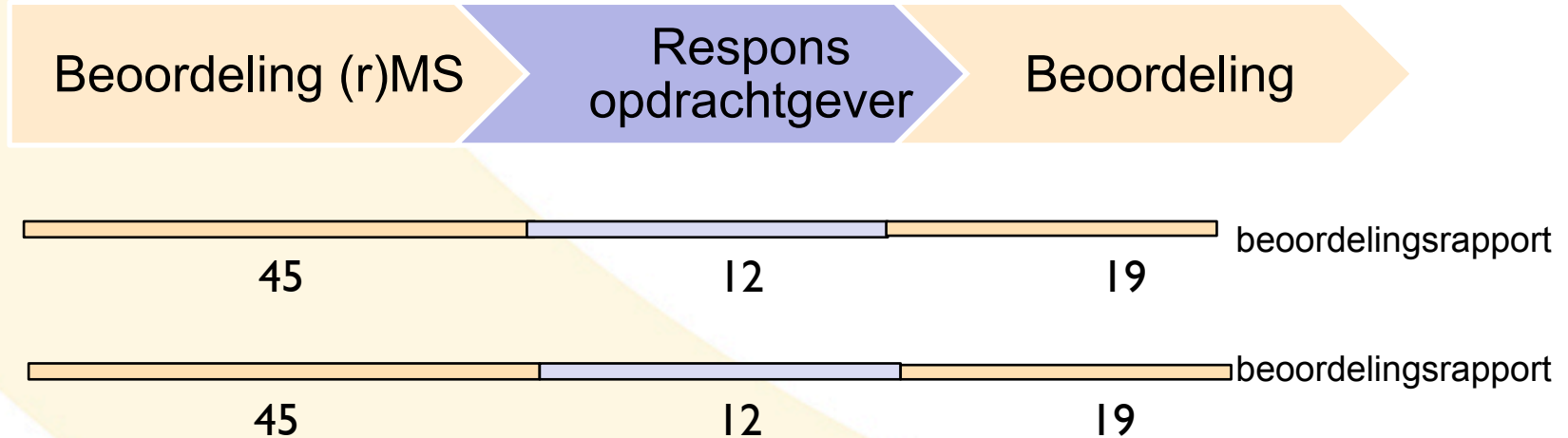
# Validatiefase

Voorstel rapporteur (pMS) van indiener, keuze rapporteur (rMS), volledigheid dossier en reikwijdte



# Aanvullende informatie

- 1x verzoek om aanvullende informatie
- Reactietermijn opdrachtgever 12 dagen



# Besluit

## Deel I

- rMS negatief, negatief in alle betrokken lidstaten
- rMS positief, betrokken lidstaten kunnen nog afwijzen op bepaalde gronden (minder goede behandeling dan de normale klinische praktijk in MS; in strijd met nationaal recht voor speciale groepen geneesmiddelen; veiligheid, betrouwbaarheid en robuustheid van de ingediende gegevens) en ethiek

## Deel II

- Positief/negatief in betrokken lidstaat
- > **Beroepsmogelijkheden** met uitzondering van afwijzing op basis van negatieve conclusie van rMS

# Let op!

- **Terugtrekken indiening dossier mogelijk tot aan datum conclusie deel I (betreft alle MS)**
- **Toevoegen lidstaten pas mogelijk nadat primair besluit is genomen (langere termijnen)**
- **Conclusie deel I heeft geldigheid van 2 jaar, deel II binnen 2 jaar indienen**
- **Herindiening is een nieuwe indiening (versimpeld dmv verwijzing naar eerdere indiening)**

# Hulp

## Onderzoekers:

- Instruction manual
- E-learning
- Live training

## Lokale organisatie?:

- Trial bureau
- Wetenschappelijk bureau





# Ambities

- I. **Optimaal waarborgen van de bescherming van proefpersonen betrokken bij medisch-wetenschappelijk onderzoek en met inachtneming van het belang van de voortgang van de medische wetenschap**
  
- II. **Nederland is een aantrekkelijk land voor het doen van (inter)nationaal geneesmiddelenonderzoek.**

**contact**

**ccmo@ccmo.nl**

**informatie**

**<http://www.ccmo.nl>**

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*



# Disclaimer

Aan deze presentatie kunnen geen rechten worden ontleend.

Hoewel de CCMO grote zorg heeft besteed aan de in deze presentatie opgenomen informatie, kan zij niet instaan voor de juistheid daarvan.

In deze presentatie opgenomen opvattingen of meningen zijn uitsluitend die van de auteur en zijn daarmee niet per definitie een weergave van die van de CCMO.

De CCMO aanvaardt geen aansprakelijkheid voor de gevolgen van het gebruik van deze presentatie of de daarin opgenomen informatie.

Hergebruik van informatie opgenomen in de presentatie is toegestaan onder voorwaarde van bronvermelding.

*Centrale*

*Commissie*

*Mensgebonden*

*Onderzoek*

