

Inhoud

1	Introductie tot de farmaceutische geneeskunde	1
	<i>Henk Jan Out, Paul van Meurs en Rudolf van Olden</i>	
I	Van eerste humane toediening tot algemeen gebruik	
2	Exploratory clinical development	7
	<i>Luc Van Bortel, Floris Vanmolkot en Griet Van Lancker</i>	
2.1	Inleiding	9
2.2	Preklinische studies (wat nodig is vóór de eerste toediening bij de mens)	9
2.3	Bepaling van de eerste doseringen bij de mens	13
2.4	De eerste studies bij de mens	15
2.5	Proof of concept- en fase-II-onderzoek	18
2.6	Maatregelen om exploratory development te versnellen	19
2.7	Interactiestudies	20
2.8	De veiligheid van de proefpersoon borgen	20
2.9	Speciale groepen	21
2.10	Kernpunten	23
2.11	Samenvatting	23
	Websites	23
3	Confirmatory clinical development	25
	<i>Jan Tijssen en Paul van Meurs</i>	
3.1	Inleiding	26
3.2	De componenten van een behandelingseffect.	27
3.3	Vergelijkend onderzoek	28
3.4	De vraagstelling van een therapeutisch onderzoek.	30
3.5	Interne validiteit	32
3.6	Externe validiteit of generaliseerbaarheid	35
3.7	Kernpunten	36
3.8	Samenvatting	36
	Literatuur	36
4	Statistiek en datamanagement	37
	<i>Egbert Biesheuvel</i>	
4.1	Inleiding	38
4.2	Basisbegrippen beschrijvende statistiek	38
4.3	Basisbegrippen inferentiële statistiek	39
4.4	Multipliciteit	45
4.5	Interim-analyses en adaptive designs	46
4.6	Ontbrekende data en analyse datasets	47
4.7	Datamanagement	49
4.8	Meerdere behandelingsgroepen	50

4.9	Binaire data	51
4.10	Overlevingsdata	52
4.11	Systematische reviews en meta-analyse	53
4.12	Kernpunten	54
4.13	Samenvatting	55
	Literatuur	55
5	Registratie van geneesmiddelen	57
	<i>André Broekmans en Peter Mol</i>	
5.1	Inleiding	59
5.2	De spelers	60
5.3	Preregistratie (het ontwikkelingsproces)	63
5.4	Het registratieproces	65
5.5	Het beoordelingsproces	67
5.6	De handelsvergunning (registratie)	71
5.7	Postregistratie	73
5.8	Transparantie	76
5.9	Kernpunten	77
5.10	Samenvatting	77
	Websites	78
6	Farmacovigilantie	79
	<i>Kees van Grootheest</i>	
6.1	Inleiding	81
6.2	Wat is farmacovigilantie?	81
6.3	Begrippen en organisaties	83
6.4	Kenmerken van bijwerkingen	85
6.5	Methoden van postmarketingsurveillance	87
6.6	Rapportage van bijwerkingen	88
6.7	Causaliteitsbeoordeling	90
6.8	Geneesmiddelen en zwangerschap	92
6.9	Organisatie van de farmacovigilantie in Nederland	92
6.10	De internationale organisatie	94
6.11	Farmacovigilantie als wetenschap	95
6.12	Waar is informatie over bijwerkingen te vinden?	96
6.13	Kernpunten	97
6.14	Samenvatting	97
	Literatuur	97
7	Farmaco-economie	99
	<i>Maarten Postma en Cornelis Boersma</i>	
7.1	Inleiding	100
7.2	Achtergrond en techniek	100
7.3	Analyse van doelmatigheid door kostenminimalisatie: dabigatran bij knie- en heupvervangende operaties	108

7.4	Intermezzo: de 'cost-effectiveness plane'	110
7.5	Voorbeeld van een kosteneffectiviteitsanalyse: orale antistolling bij boezemfibrilleren	112
7.6	Afsluiting	115
7.7	Kernpunten	117
7.8	Samenvatting	117
	Literatuur	118

II Geneesmiddelenonderzoek in context

8	Good clinical practice	121
	<i>Herman Pieterse</i>	
8.1	Inleiding	123
8.2	Hoe zijn de GCP-regels ontstaan?	123
8.3	De ontwikkeling van het good clinical practice (GCP-) richtsnoer	124
8.4	De medisch-ethische toetsingscommissie (METC)	127
8.5	De onderzoeker	129
8.6	Onderzoeksproduct	131
8.7	Informed consent-procedure	132
8.8	Vastlegging en rapportage	136
8.9	De opdrachtgever	138
8.10	Rapporteren van bijwerkingen	141
8.11	Monitoren	142
8.12	Auditing	143
8.13	Inspectie	143
8.14	Niet-naleving van de GCP-regels	143
8.15	Klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen in Nederland	144
8.16	Een data safety monitoring board in Nederland	146
8.17	Kernpunten	148
8.18	Samenvatting	148
	Literatuur	149
9	Juridisch kader van geneesmiddelenonderzoek	151
	<i>John Lisman</i>	
9.1	Inleiding	153
9.2	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen: algemeen	153
9.3	Europese wetgeving met betrekking tot klinisch onderzoek	158
9.4	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen: geneesmiddelenonderzoek	162
9.5	Bescherming proefpersonen	164
9.6	Niet-WMO onderzoek	165
9.7	Bescherming persoonsgegevens	165
9.8	Vroege toegang tot geneesmiddelen	167
9.9	Off-label gebruik van geneesmiddelen	168
9.10	Kernpunten	173
9.11	Samenvatting	174
	Literatuur	175

10	Ethische toetsing van mensgebonden onderzoek naar de werking en het gebruik van (nieuwe) geneesmiddelen	177
	<i>Evert van Leeuwen</i>	
10.1	Inleiding	178
10.2	De opkomst van de ethische toetsing	178
10.3	Het ethische kader voor toetsing van mensgebonden onderzoek	180
10.4	De ethische toetsing	181
10.5	De rechtvaardiging van de toetsing	184
10.6	Bijzonder kwetsbare proefpersonen	186
10.7	Nieuwe ontwikkelingen in de ethische toetsing	187
10.8	Kernpunten	187
10.9	Samenvatting	188
	Literatuur	188
11	Informatie en reclame over geneesmiddelen	189
	<i>Marie-Hélène Schutjens en Mirjam de Bruin</i>	
11.1	Inleiding	191
11.2	Definities: reclame, gunstbetoon, beroepsbeoefenaren, publiek	191
11.3	Het juridische kader: wetgeving en zelfregulering	192
11.4	Toezicht	192
11.5	Het onderscheid tussen informatie en reclame	193
11.6	Regels voor reclame	194
11.7	Regels voor informatie	197
11.8	Regels voor gunstbetoon	197
11.9	Transparantie	201
11.10	Niet-WMO-plichtig onderzoek	201
11.11	Kernpunten	202
11.12	Samenvatting	202
	Literatuur	203
12	Integriteit en kwaliteit van clinical trials	205
	<i>Marlies van Lent en Henk Jan Out</i>	
12.1	Inleiding	207
12.2	Trialregistratie	207
12.3	Publicatiebias	210
12.4	Designbias	212
12.5	Uitvoering trials	213
12.6	Betekenis financieringsbron	216
12.7	Fraudepreventie	217
12.8	Quality assurance/kwaliteitsborging	220
12.9	Quality control/kwaliteitsbeheersing	221
12.10	Inspecties	222
12.11	Kernpunten	223
12.12	Samenvatting	223
	Literatuur	224

13	Geneesmiddelenonderzoek in Nederland: het speelveld	225
	<i>Aletta D. Kraneveld</i>	
13.1	Inleiding	227
13.2	Klinisch geneesmiddelenonderzoek	227
13.3	Financiën geneesmiddelenonderzoek Nederland	231
13.4	Kwaliteit van Nederlands klinisch geneesmiddelenonderzoek en opleiding	232
13.5	Innovatief geneesmiddelenonderzoek in Nederland: FIGON	234
13.6	Top Institute Pharma en open innovatie	235
13.7	Dutch Clinical Trial Foundation	236
13.8	Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKF&B)	237
13.9	Nederlandse Vereniging voor Farmaceutische Geneeskunde (NVFG)	238
13.10	ACRON en DARQA	238
13.11	Geneesmiddelenonderzoek in Nederland: Topsector Life sciences & Health	239
13.12	Het internationale speelveld en Innovative Medicines Initiative	240
13.13	Kernpunten	242
13.14	Samenvatting	243
	Literatuur	243
	Lijst met afkortingen	245
	Register	251

Handboek farmaceutische geneeskunde

Out, H.J.; van Meurs, P.A.; van Olden, R.W. (Eds.)

2014, XV, 257 p. 22 illus. in color., Softcover

ISBN: 978-90-368-0264-2