Klinische studies bij gezelschapsdieren

Clinical studies in companion animals

[1,2]L. Cicchelero, [2,3]H. de Rooster

[1] Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie en Volksgezondheid, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België
[2] Veterinair Oncologisch Netwerk (VON) van het Cancer Research Institute Ghent (CRIG), Medical Research Building, Universitair Ziekenhuis Gent, Universiteit Gent, Corneel Heymanslaan 10, B-9000 Gent, België
[3] Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

Laetitia.cicchelero@ugent.be

SAMENVATTING

Klinische studies zijn essentieel voor innovatie in (dier)geneeskunde en bieden bijkomende behandelingsopties voor huisdieren. Het is van belang dat dierenartsen en huisdiereigenaars weten wat klinische studies zijn, welke voor- en nadelen ze bieden en waar men terecht kan voor deelname. Dit artikel biedt de praktijkdierenarts de nodige informatie om vragen van huisdiereigenaars rond klinische studies en het geneesmiddelenontwikkelingsproces te beantwoorden.

ABSTRACT

Clinical trials are essential for innovation in (veterinary) medicine and offer additional treatment options for pets. It is important that veterinarians and pet owners know what clinical trials are, what the advantages and disadvantages are, and where to go to participate. In this article, essential information for veterinary practitioners is provided to answer pet owners' questions about clinical trials and the drug development process.

INLEIDING

Net als de humane geneeskunde evolueert ook de diergeneeskunde continu. Dit betekent dat nieuwe inzichten vertaald dienen te worden naar veilige en werkzame ingrepen. Via klinische studies wordt nagegaan welke nieuwe behandelingen of diagnostische methoden beter werken dan de huidige en welke patient (mensen of dieren met een aandoening) hier baat bij zou hebben.

TYPES EN BELANG VAN KLINISCHE STUDIES

Er bestaan in grote lijnen drie types klinische studies: (1) deze gericht op onderzoek naar nieuwe diagnostische methoden (bijvoorbeeld snellere detectie van metastasen), (2) onderzoek naar het gedrag van een ziekte waarvoor een staal dient verzameld te worden (bijvoorbeeld een swab van het wangslijmvlies voor genetisch onderzoek), en (3) onderzoek naar een nieuw type behandeling voor een bepaalde aandoening. Bij dit laatste type wordt aan patiënten toegang geboden tot een nieuwe behandeling. Deze nieuwe behandelingen kunnen gericht zijn op nieuwe geneesmiddelen, nieuwe chirurgische technieken, nieuwe bestralingsmethoden en opkomende nieuwe behandelingen zoals immuun-/gen-/celtherapie. Klinische studies zijn erg belangrijk in het onderzoeksgebied aangezien zij het mogelijk maken om nieuwe behandelingen of behandelingsprocedures te evalueren bij patiënten voor wie de behandeling bedoeld is. Ze vormen de beste manier om behandelingen te identificeren die mogelijk efficiënter en/of veiliger zijn dan de reeds bestaande behandelingen. Ook voor bestaande geneesmiddelen die mogelijk kunnen ingezet worden

voor een nieuwe indicatie zijn klinische studies een must. Het is van belang dat huisdiereigenaars hiervan op de hoogte worden gebracht. Menig dierenarts wordt geconfronteerd met huisdiereigenaars die bijvoorbeeld na het online lezen over de werkzaamheid van het ontwormingsmiddel fenbendazole tegen kanker, deze behandeling willen opstarten bij hun dier. Het is als dierenarts bijgevolg van belang om te duiden dat de beschreven effecten tegen kanker werden opgemeten bij muizen en niet bij honden. De vertaalslag van muis naar hond is immers niet vanzelfsprekend en men dient vooraleer een behandeling toegediend wordt, te begrijpen wat de juiste dosis is voor het beoogde effect (zo is de nodige dosis voor kankerbehandeling bijvoorbeeld niet noodzakelijk deze voor een antiparasitaire behandeling), de behandelingsduur, de veiligheid (langdurige inname van fenbendazole kan gepaard gaan met levertoxiciteit en kan interfereren met chemotherapie) en hoe het product het best geformuleerd wordt om kankercellen te bereiken.

Klinische studies worden voorafgegaan door tal van administratieve stappen. Zodra het verwachte ongemak voor het dier dat van een naaldprik overschrijdt, dient de onderzoeker toestemming voor de klinische studie te bekomen bij de bevoegde Ethische Commissie. De Ethische Commissie beoordeelt of het onderzoeksvoorstel ethisch aanvaardbaar is, of er een correct aantal dieren werd aangevraagd om betrouwbare resultaten te bekomen en geeft al dan niet toestemming voor het uitvoeren van de studie. Aangezien in klinische studies eigenaarsdieren worden ingezet, dient bovendien een derogatie bekomen te worden bij de Vlaamse Proefdierencommissie omdat deze dieren niet voor dit doel gekweekt werden. Vooraleer een eigenaarsdier kan deelnemen aan een studie, dient de eigenaar een toestemmingsformulier te ondertekenen waarin de studie in detail wordt toegelicht.

IN- EN EXCLUSIECRITERIA

Niet elke patiënt kan deelnemen aan een klinische studie. Er moet aan strikte voorwaarden voldaan worden. Deze voorwaarden worden in- en exclusiecriteria genoemd en verschillen van studie tot studie. Inclusiecriteria kunnen bijvoorbeeld een bepaald tumortype inhouden en exclusiecriteria de afwezigheid van andere aandoeningen zoals nier- of leverproblemen. Indien een dier voldoet aan de inclusiecriteria van een studie en de eigenaar beslist om het dier te laten deelnemen, dan wordt de patiënt van nabij opgevolgd zowel voor, tijdens als na de nieuwe behandeling; dit om zowel de werkzaamheid als de veiligheid van de nieuwe behandeling te onderzoeken. Deze opvolging kan meerdere consultaties, bloedafnames, radiografische onderzoeken, etc. inhouden en dus extra bezoeken betekenen aan de instelling waar het dier deze nieuwe behandeling ontvangt.

VOORDELEN VAN DEELNAME AAN KLINISCHE STUDIES

Er zijn meerdere voordelen verbonden aan deelname aan klinische studies:

(1) Onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen tegen bepaalde aandoeningen maakt toegang tot de nieuwste behandelingen mogelijk. Er kan bij de patiënt een nieuwe behandeling uitgevoerd worden die op dat moment (nog) niet beschikbaar is en mogelijk dezelfde of betere resultaten kan opleveren dan de standaardbehandeling voor die aandoening.

(2) Wanneer bestaande behandelingen niet of onvoldoende efficiënt zijn of gepaard gaan met teveel neveneffecten, kunnen deze patiënten via deelname aan klinische studies een bijkomende kans op een potentieel betere behandeling krijgen.

(3) De kosten van standaardbehandelingen kunnen hoog oplopen en dit is niet altijd financieel haalbaar. Klinische studies worden echter meestal gratis (of met korting) aangeboden. Daar horen ook de kosten voor de behandeling van bijwerkingen ten gevolge van de studiebehandeling bij.

(4) Via deelname aan klinische studies wordt bijgedragen tot onderzoek dat potentieel dieren en/of mensen in de toekomst kan helpen.

NADELEN VAN DEELNAME AAN KLINISCHE STUDIES

Er zijn mogelijk enkele nadelen verbonden aan deelname aan klinische studies:

(1) Het is niet op voorhand gekend of een nieuwe behandeling de meest efficiënte is, aangezien het onderzoek nog moet worden uitgevoerd.

(2) Nieuwe geneesmiddelen kunnen onverwachte, soms ernstige bijwerkingen teweegbrengen.

(3) De onderzoeken voorafgaand aan de klinische studie om te bepalen of er voldaan is aan de inclusiecriteria kunnen uitgebreider zijn dan standaardonderzoeken.

(4) Bijkomende opvolgconsultaties en/of diagnostisch onderzoek kunnen nodig zijn als onderdeel van het studieprotocol.

VERSCHILLEN TUSSEN KLINISCHE STUDIES BIJ MENS EN DIER

Zowel voor mens als dier gelden er strenge regels voor de ontwikkeling van nieuwe genees- en hulpmiddelen voor medische doeleinden (bijvoorbeeld contrastmiddelen).

Vooraleer klinische studies bij de mens ondernomen worden, dient vooraf informatie ingewonnen te worden over de veiligheid van het product bij andere diersoorten. Zo worden preklinische studies zowel bij

Tabel 1. Vergelijking van de verschillende fasen in geneesmiddelenontwikkeling voor dieren en mensen.

Fase	Geneesmiddelenontwikkeling voor dieren	Geneesmiddelenontwikkeling voor mensen
Knaagdier, hond en/of primaatstudies naar toxiciteit, farmacokinetiek, metabolisme	Niet vereist	Wordt beschouwd als preklinische studie Verschillende jaren dosering bij twee diersoorten om de effecten bij de mens te proberen voorspellen
Evaluatie van dosis, biobeschikbaarheid, veiligheid	Pilootstudie bij gezonde dieren (die hiervoor als proefdier gekweekt werden) voor welke soort de behandeling bedoeld is	Fase I-studie bij gezonde vrijwilligers of patiënten met de aandoening
Evaluatie van veiligheid en werking bij de patiëntenpopulatie	Klinische pilootstudie met eigenaarsdieren (patiënten) die vrijwillig deelnemen	Fase II-studie bij humane patiënten met de aandoening
Evaluatie van veiligheid en werking bij een grotere patiëntenpopulatie	Pivotale klinische studie met een groter aantal eigenaarsdieren afhankelijk van de soort en de aandoening. Voor gezelschapsdieren worden ongeveer 300 dieren ingesloten – slechts één studie vereist	Fase II-studie bij humane patiënten (> 1000) – twee grote gecontroleerde studies vereist

knaagdieren als grotere niet-knaagdierzoogdieren (vaak honden) uitgevoerd vooraleer klinische studies bij de mens kunnen plaatsvinden. Op basis van die gegevens wordt getracht te voorspellen hoe de mens op de medicinale behandeling zal reageren (Rhodes, 2019). Uit onderzoek blijkt dat slechts 5% van de behandelingen die veilig en werkzaam zijn bij knaagdieren ook werkzaam zijn bij de mens (Ineichen et al., 2024).

Het grote voordeel van medicijnontwikkeling voor dieren is de hoge voorspelbaarheid. In de diergeneeskunde kunnen geneesmiddelen immers direct getest worden bij dieren van dezelfde soort. Klinische studies kunnen aanvangen zonder dat hiervoor data moeten verzameld worden bij een andere diersoort. Zo kan bijvoorbeeld nieuwe medicatie tegen artrose getest worden op haar veiligheid bij proefhonden die voor dit doel gekweekt worden. Eens blijkt dat het geneesmiddel veilig is voor gezonde proefdierhonden, kan overgegaan worden tot de opzet van een klinische studie bij eigenaarshonden die spontaan artrose ontwikkelden, om de werkzaamheid van het product te beoordelen (Rhodes, 2019) (Tabel 1).

CONCLUSIE

Omdat ziekten bij honden en katten vaak gelijkaardig zijn aan deze bij mensen, kunnen gegevens uit studies bij spontaan zieke gezelschapsdieren, bruikbaar zijn voor het verfijnen van studies bij mensen. Daarom worden steeds meer gezelschapsdieren met een ziekte ingesloten in studies voor de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen als overstap van gezonde knaagdieren/gezonde grotere zoogdieren naar de mens. Deze studies leiden niet alleen tot bijkomende opties voor zieke gezelschapsdieren, maar de daaruitvolgende data kunnen de nodige kennis bieden om deze innovatie later ook voor dieren verder te ontwikkelen.

Een niet-limiterend overzicht van klinische studies over oncologie in Europa kan geraadpleegd worden op www.oncowaf.com. Een overzicht van klinische studies voor dieren aan de UGent kan geraadpleegd worden op https://www.ugent.be/di/khd/nl (honden en katten) en https://www.orsami.be/nl/onderzoek-klinische-studies (honden, katten en paarden), alsook voor de ULiège via https://www.cvu.uliege.be/cms/c_7636193/fr/cvu-essais-cliniques-et-traitements-novateurs (honden en katten) en Universiteit Utrecht via https://diergeneeskunde.nl/onderzoek/ (honden, katten en paarden).

REFERENTIES

Ineichen B.V. et al. (2024). Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval for human applications. *PLoS Biology 22(6)*, e3002667. doi: 10.1371/journal.pbio.3002667.

Rhodes L. (2019). *Terminology Matters: Understanding the Differences in Animal vs Human Drug Development* https://kisacoresearch.com/sites/default/files/documents/ahinnovationusa_linda_rhodes.pdf

© 2025 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).