



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Ecological validity of biomarkers in drug research

Koopmans, I.W.

Citation

Koopmans, I. W. (2025, November 6). *Ecological validity of biomarkers in drug research*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4282537>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4282537>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SAMENVATTING IN BEGRIJPelijke TAAL

Het ontwikkelen van nieuwe medicijnen is ingewikkeld, duur en gaat vaak mis. Van alle middelen die in mensen worden getest komt uiteindelijk maar een klein deel echt op de markt. In de eerste onderzoeken bij gezonde vrijwilligers kijken onderzoekers vooral of een middel veilig is, hoe het lichaam het verwerkt en of het middel werkt (dus doet wat het hoort te doen). Maar of een middel ook daadwerkelijk helpt in het dagelijks leven van patiënten, blijkt meestal pas veel later. Daardoor vallen veel medicijnen in een laat stadium alsnog af.

In dit proefschrift is onderzocht hoe we eerder en beter kunnen voorspellen of een medicijn echt helpt. Daarvoor hebben we gekeken naar zogenaamde *biomarkers*: meetbare signalen, zoals lichaamstesten of gedragsmetingen, die kunnen aangeven of een medicijn effect heeft. Het probleem is dat veel van die biomarkers weinig zeggen over hoe iemand functioneert in het dagelijks leven. Daarom staat in dit onderzoek de ecologische validiteit centraal: de vraag hoe goed een biomarker aansluit bij de echte wereld van de patiënt.

Om dit te meten hebben we een nieuw scoresysteem ontwikkeld: de Ecological Validity of Biomarkers (EVIB). Deze score loopt van laag (een meting die vooral iets zegt over hoe een middel in het lichaam werkt) tot hoog (een meting die direct laat zien hoe iemand functioneert in het dagelijks leven). Met dit systeem hebben we vier verschillende domeinen onderzocht: rijgedrag, valrisico, spierkracht en pijnbeleving.

Rijgedrag

Sommige medicijnen, zoals slaapmiddelen, maken mensen slaperig of trager, wat gevaarlijk kan zijn in het verkeer. In een studie hebben we deelnemers een nacht wakker gehouden zodat ze slaperig ware en daarna hun rijvaardigheid gemeten met drie methoden: een echte rijtest op de weg, een rijsimulator en korte computertaken. De echte rijtest gaf het meest realistische beeld. De simulator bleek ook bruikbaar, al iets minder nauwkeurig. De computertaken gaven vooral vroege aanwijzingen, maar konden het echte rijden niet goed voorspellen.

Valrisico

Oudere mensen hebben een groter risico om te vallen, en sommige slaapmiddelen vergroten dat risico nog eens. Het tellen van daadwerkelijke vallen in een onderzoek is bijna niet te doen, omdat het te veel tijd en deelnemers kost. Daarom hebben we verschillende testen vergeleken: stilstaan en de

lichaamszwaai meten, de Timed-Up-and-Go test (opstaan, een stukje lopen en weer gaan zitten), en een nieuwe methode: de *Interactive Walkway*. Daarbij moeten deelnemers tijdens het lopen obstakels vermijden. Uit de resultaten bleek dat de *Interactive Walkway* het meest realistische en gevoelige beeld gaf van valrisico, veel beter dan de eenvoudige evenwichtstest.

Spierkracht

Knijpkracht wordt vaak gemeten met een handdynamometer: een apparaat dat meet hoeveel kracht iemand in de handen heeft. Deze test is handig, maar zegt weinig over hoe iemand die kracht in het dagelijks leven gebruikt. Daarom hebben we de *PowerJar* ontwikkeld, een apparaat dat het openen van een potje nabootst. Bij gezonde vrijwilligers en patiënten met spierziekten bleek de *PowerJar* goed bruikbaar en stabiel. Bovendien liet het apparaat meer zien over hoe spierkracht nodig is in gewone handelingen. Dit maakt de *PowerJar* een realistischer meetinstrument.

Pijnbeleving

Pijn is niet alleen een lichamelijk, maar ook een emotioneel verschijnsel. Klassieke testen meten vooral de drempel waarop pijn wordt gevoeld, maar houden geen rekening met de gevoelens die pijn oproept. Om dit beter te onderzoeken ontwikkelden we de *VR-PainCart*. Tijdens een elektrische prikkel zagen deelnemers in een virtuele omgeving een wond op hun arm verschijnen. Dit maakte de pijnbeleving sterker en onaangener. Toen deelnemers een angstremmer kregen (diazepam), nam dit effect af. Dat laat zien dat geneesmiddeleffecten op de emotionele kant van pijn meetbaar zijn.

Conclusie

Dit proefschrift laat zien dat het belangrijk is om biomarkers te kiezen die iets zeggen over het dagelijks functioneren van patiënten. Hoe realistischer de test, hoe groter de kans dat het resultaat in vroege studies ook echt voorspellend is voor succes in latere stadia van onderzoek. Met de EVIB-score is er nu een praktisch systeem om de ecologische validiteit van biomarkers te beoordelen.

Door dit systeem te gebruiken, kunnen onderzoekers al vroeg zien welke biomarkers goed passen en dus welke medicijnen kansrijk zijn. Dat kan tijd en geld besparen, maar zorgt er ook voor dat de medicijnen die uiteindelijk de markt bereiken, beter aansluiten bij wat voor patiënten echt belangrijk is: functioneren in het dagelijks leven.