

Therapiestudien in der Hämato-Onkologie

»Soll ich an einer
klinischen Studie
teilnehmen?«

Ein Ratgeber für
Patienten mit Leukämien
oder Lymphomen

IMPRESSUM

Gemeinsame Herausgeber

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe
 Kompetenznetz Akute und chronische Leukämien (KNL)
 Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)

Autoren

Dr. rer. nat. Sina Hehn & Dr. med. Nicola Gökbüget (KNL)

Redaktionelle Bearbeitung

Dr. rer. nat. Birgit Fath (KML), Silke Hellmich (KML), Dr. med. U. Holtkamp (DLH),
 Dr. med. Inge Nauels (DLH)

Herstellung

Das Layout und der Druck dieser Broschüre wurden von der
 Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe finanziert.

Stand

1. Auflage, April 2014
 Schutzgebühr 4,95 €

INHALT

| | |
|---|----|
| GRUSSWORT PROF. DR. WALTER LEHMACHER | 4 |
| 1 EINLEITUNG | 6 |
| 2 STUDIEN FÜR LEUKÄMIE- UND LYMPHOMPATIENTEN | 8 |
| 1 Therapiestudien für Leukämie- und Lymphompatienten | 12 |
| 2 Beobachtungsstudien | 16 |
| 3 Biomaterialsammlungen | 17 |
| 3 RAHMENBEDINGUNGEN FÜR THERAPIESTUDIEN | 18 |
| 1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse | 19 |
| 2 Patientensicherheit | 22 |
| 3 Finanzierung klinischer Studien | 28 |
| 4 PRAKTISCHER ABLAUF EINER THERAPIESTUDIE | 30 |
| 1 Studienprotokoll | 31 |
| 2 Patientenaufklärung | 32 |
| 3 Studiendurchführung | 34 |
| 4 Rechte und Pflichten von Studienpatienten | 36 |
| 5 EINE ENTSCHEIDUNG TREFFEN | 42 |
| 1 Mögliche Fragen an den behandelnden Arzt bzw. Studienarzt | 43 |
| 2 Mögliche Vor- und Nachteile einer Studienteilnahme | 44 |
| 6 HÄMATO-ONKOLOGISCHE STUDIEN IN DEUTSCHLAND | 46 |
| 1 Kompetenznetz Akute und chronische Leukämien | 48 |
| 2 Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. | 51 |
| 3 Hilfreiche Adressen | 55 |
| 7 ERKLÄRUNG VON FACHAUSDRÜCKEN UND ABKÜRZUNGEN | 56 |



GRUSSWORT PROF. DR. WALTER LEHMACHER

Liebe Leserin, lieber Leser,

möglicherweise stehen Sie vor der Entscheidung, ob Sie an einer Therapiestudie teilnehmen wollen. Als Patient, insbesondere als schwer kranker Krebspatient, erwarten Sie die bestmögliche Therapie, mit der Ihrer Erkrankung entgegen getreten werden kann. Doch was ist die bestmögliche Therapie, die ein Patient erhalten kann?

Genau dieser Frage gehen Therapiestudien nach. Ohne ihre Ergebnisse wäre wissenschaftlicher Fortschritt in der Onkologie nicht möglich. Da der Nutzen und die möglichen Nebenwirkungen von neuen oder veränderten Therapiekonzepten nicht genau vorhersehbar sind, betreten Therapiestudien stets wissenschaftliches Neuland. Man hat die berechtigte Hoffnung, dass sich das neue Therapiekonzept als überlegen erweist, doch man weiß es nicht sicher. Denn als bestmögliche Therapie gilt heutzutage immer jene Behandlung, für die in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen werden konnte, dass sie besser geeignet ist, eine Erkrankung bei akzeptablen Nebenwirkungen zu bekämpfen als die Vergleichstherapie. Die überlegene Therapie wird dann als sogenannte „Standardtherapie“ in die Regelversorgung übernommen und kommt dadurch vielen Patienten zugute.

Damit Studienpatienten nicht nur künftigen Patienten zu verbesserten Therapien verhelfen, sondern selbst in den Therapiestudien möglichst gute Chancen auf den therapeutischen Nutzen und geringe Risiken für Nebenwirkungen haben, unterliegen Therapiestudien in Deutschland einem strengen Genehmigungs- und Kontrollverfahren. Unter anderem werden alle klinischen Studien durch unabhängige Ethik-Kommissionen geprüft und überwacht. Mitglieder dieser Ethik-Kommissionen sind Ärzte, Pharmazeuten, Juristen, Ethiker, klinische Epidemiologen und Biostatistiker sowie Patientenvertreter. Sie begutachten, ob

das medizinische Ziel die klinische Studie rechtfertigt und ob Studienpatienten möglichst nur Vorteile, aber keine Nachteile gegenüber der Regelversorgung erwarten können. Zudem werden der Daten- und Versicherungsschutz, die Verständlichkeit der Patientenaufklärung, die Notwendigkeit bzw. der Vorteil von studienbedingten Zusatzuntersuchungen sowie die Qualifikation des Prüfpersonals geprüft. Insofern wachen die unabhängigen Ethik-Kommissionen darüber, dass Studienpatienten über die Chancen und Risiken ihrer Behandlung fair informiert werden und nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand eher besser, aber keinesfalls schlechter behandelt werden als Patienten in der Regelversorgung.

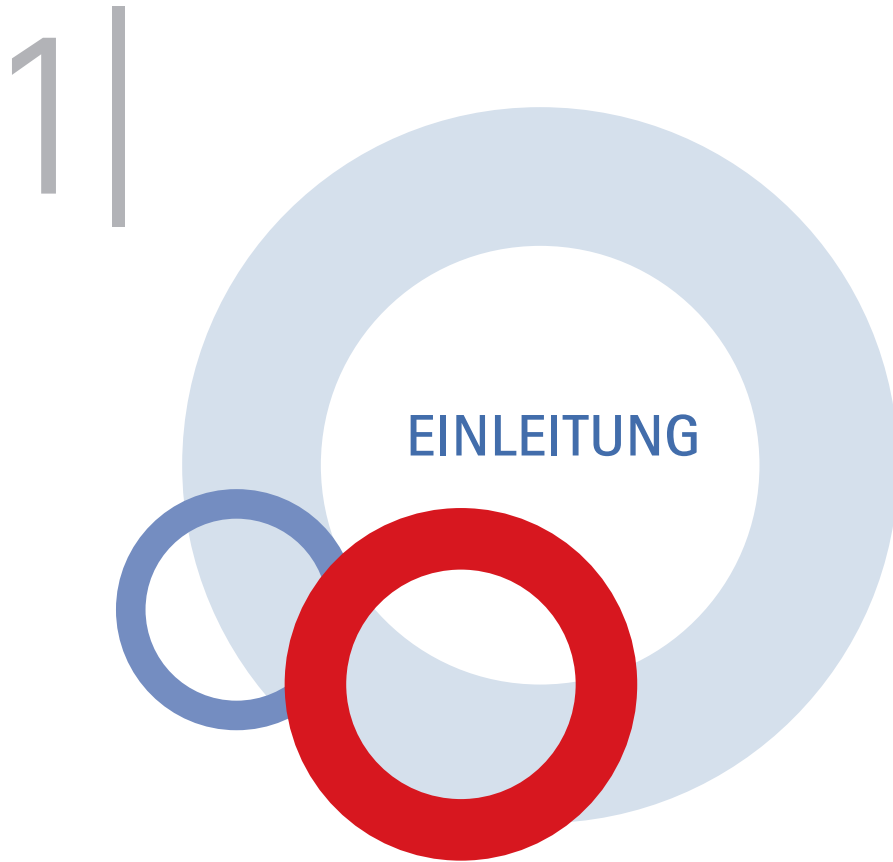
Die Entscheidung, ob Sie als Patient an einer Studie teilnehmen, liegt am Ende bei Ihnen: Nur wenn Sie – gut informiert – der Teilnahme schriftlich zustimmen, können Sie im Rahmen einer Studie behandelt werden. Ich hoffe, dass diese Informationsbroschüre Sie darin unterstützen kann, für sich selbst eine gute Entscheidung zu treffen. Scheuen Sie sich auch nicht, Ihren Arzt so lange zu fragen, bis Sie alles verstanden haben.

Mit freundlichen Grüßen!



Prof. Dr. Walter Lehmacher

Direktor des Instituts für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMSIE)
und Vorsitzender der Ethikkommission der Universität zu Köln



In den vergangenen Jahrzehnten hat intensive medizinische Forschung zu einer deutlichen Verbesserung der Diagnostik und Behandlung von Leukämien und Lymphomen geführt. Dadurch sind die Heilungschancen für viele Patienten erheblich gestiegen. Dieser ermutigende Fortschritt ist unter anderem das Ergebnis vieler Therapiestudien, an denen bereits Tausende von Patienten teilgenommen haben.

Dennoch kann auch heutzutage noch nicht allen Erkrankten geholfen werden. Insbesondere wenn ein Patient einen Rückfall (Rezidiv) erleidet, sind die Behandlungsergebnisse oft nicht gut genug. Deshalb suchen die pharmazeutische Industrie sowie akademische Forscher - das sind an Hochschulen tätige Wissenschaftler und Ärzte - immer weiter nach neuen Wirkstoffen und innovativen Therapiekonzepten. Um jedoch sicher entscheiden zu können, welche Substanzen und Therapien einen vorteilhaften Behandlungseffekt haben, müssen diese zunächst umfangreich in Studien getestet werden. Erst danach können sie allen Patienten in der Regelversorgung zugutekommen.

Therapiestudien sind also die Grundlage für den medizinischen Fortschritt. Nur wenn auch in Zukunft neue Medikamente entwickelt werden und Leukämie- und Lymphompatienten im Rahmen ihrer Therapie an diesen Studien teilnehmen, können wirkungsvollere Therapiekonzepte erarbeitet und vorhandene Behandlungsmethoden weiter verbessert werden.

Mit dieser Broschüre möchten die Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, das Kompetenznetz Akute und chronische Leukämien (KNL) sowie das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) Patienten und ihre Angehörigen darüber informieren, welche Arten von Studien bei der Behandlung von Leukämien und Lymphomen vorkommen und wie diese durchgeführt werden - insbesondere hinsichtlich der Sicherheit für die Studienpatienten. Auf Grundlage dieser Informationen sollen Patienten bei der persönlichen Entscheidung für oder gegen die Teilnahme an einer konkreten Therapiestudie unterstützt werden.

2|



STUDIEN FÜR LEUKÄMIE- UND LYMPHOM- PATIENTEN

Die Behandlung von Leukämie- und Lymphompatienten stützt sich fast immer auf die Anwendung von Arzneimitteln, in manchen Fällen auch in Kombination mit einer Strahlentherapie oder einer Stammzelltransplantation. Doch von der Neuentwicklung eines Medikaments oder eines anderen Therapieverfahrens bis zu seinem routinemäßigen Einsatz in der Behandlung von Leukämien und Lymphomen ist es ein weiter Weg. Zuvor muss nämlich zweifelsfrei nachgewiesen werden, dass die neue Behandlungsform wirksam und verträglich ist. Sind bereits ähnliche Therapien im Einsatz, muss zudem gezeigt werden, dass ein neues Behandlungsverfahren wirksamer und/oder besser verträglich ist als die bisherige Therapie. Ob ein neues Behandlungskonzept wirklich einen Fortschritt darstellt und zukünftig vielen Patienten helfen kann, wird in Therapiestudien untersucht.

Eine Therapiestudie ist eine wissenschaftliche Untersuchung, bei der systematisch und nach strengen Auflagen für die Patientensicherheit ein zuvor genau festgelegtes Behandlungskonzept an vielen Patienten überprüft wird. Das ist notwendig, weil jeder Mensch anders ist und dieselbe Erkrankung bei verschiedenen Patienten einen ganz unterschiedlichen Verlauf nehmen kann. Erst durch die Behandlung vieler Patienten mit der gleichen Erkrankung und unter den gleichen Bedingungen kann zuverlässig beurteilt werden, wie wirksam und sicher ein neues Medikament oder Therapieverfahren wirklich ist. Die gesammelten Daten aus den Krankheitsverläufen vieler Patienten ermöglichen außerdem eine genauere Vorhersage, welche Therapie für welche Patientengruppe am besten geeignet ist. Die Behandlung einzelner Patienten kann hingegen nur Zufallsergebnisse liefern, verallgemeinern lassen sich diese nicht.

Häufig fürchten Patienten, dass neue Wirkstoffe oder Verfahren einfach so an ihnen ausprobiert und sie als „Versuchskaninchen“ benutzt werden. In Deutschland gibt es aber strenge Regularien (siehe Kapitel 3.2) und vorgegebene Verfahren, die durchlaufen werden müssen, bevor ein neues Behandlungskonzept überhaupt an Menschen getestet werden darf. Therapiestudien sind dann der letzte Schritt eines Forschungsprozesses, der mit wissenschaftlichen Untersuchungen im Labor beginnt. In jedem Fall ist das schriftliche Einverständnis des Patienten die Voraussetzung für die Teilnahme an einer Therapiestudie.

Infobox 1

Arten von Studien

KLINISCHE STUDIE / KLINISCHE PRÜFUNG

Klinische Studie oder klinische Prüfung ist der Oberbegriff für alle medizinischen Studien. Hierunter fallen Studien zu Arzneimitteln (siehe Arzneimittelprüfung), zu Medizinprodukten wie z.B. Kanülen, Diagnostikstudien und noch viele andere. Klinische Studien heißen auch dann „klinisch“, wenn sie nicht in einer Klinik, sondern in einer Arztpraxis durchgeführt werden.

ARZNEIMITTELPRÜFUNG

Alle Untersuchungen, die die Wirkung von Arzneimitteln am Menschen erforschen und dazu eine bestimmte Behandlung vorschreiben, werden unter dem Begriff Arzneimittelprüfung zusammengefasst. In Deutschland unterliegt die Durchführung solcher Studien dem Arzneimittelgesetz. Die Prüfung kann an gesunden Testpersonen (Probanden) oder an Patienten (siehe Therapiestudien) durchgeführt werden.

THERAPIESTUDIE

Eine Therapiestudie ist eine besondere Form der klinischen Prüfung, bei der eine bestimmte Behandlungsform untersucht wird. Dies kann ein Arzneimittel, aber auch eine chirurgische oder strahlentherapeutische Behandlung sein. In Therapiestudien werden ausschließlich Patienten aufgenommen, die die Studientherapie im Rahmen ihrer Behandlung erhalten. In der Hämato-Onkologie trifft dies auf die Mehrzahl der durchgeführten Studien zu. Therapiestudien, die die Wirkung von Arzneimitteln untersuchen, können entweder auf die Zulassung eines neuen Medikaments auf dem Markt abzielen (Zulassungsstudie) oder wollen bereits etablierte Therapiekonzepte verbessern (siehe Therapieoptimierungsstudie).

THERAPIEOPTIMIERUNGSSTUDIE

Therapieoptimierungsstudien haben zum Ziel, bereits erprobte Therapieverfahren zum Nutzen der Patienten ständig weiterzuentwickeln, um Heilungschancen zu vergrößern und die Lebensqualität zu verbessern. Untersucht werden beispielsweise:

- die wirksamste oder nebenwirkungsärmste Wirkstoffkombination bereits zugelassener Medikamente
- der Einsatz zusätzlicher Behandlungsformen (z.B. Bestrahlung, Stammzelltransplantation)
- die optimale zeitliche Abfolge oder Dosierung verschiedener Therapiebestandteile (z.B. Verminderung der Chemotherapie- oder Strahlendosis bei gleichbleibend guten Ergebnissen)
- die Ausrichtung einer Therapie für bestimmte Untergruppen von Patienten
- die Integration weiterer Medikamente in vorhandene Therapiekonzepte

Zumeist werden diese Untersuchungen von wissenschaftlich tätigen Ärzten bzw. Studiengruppen geplant und durchgeführt (siehe Infobox 2, akademische Studie). Da der Unterschied zur Standardtherapie meist nicht sehr groß ist, ergeben sich für Studienteilnehmer kaum zusätzliche Risiken. Dennoch unterliegen diese Studien den gleichen strengen Richtlinien des deutschen Arzneimittelgesetzes.

Infobox 2

Auftraggeber von klinischen Studien

Der Auftraggeber und Gesamtverantwortliche einer klinischen Studie wird rechtlich als **Sponsor** bezeichnet (siehe Infobox 3, Seite 26).

STUDIEN DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE

Wenn der Auftraggeber einer klinischen Studie ein pharmazeutisches Unternehmen ist, so spricht man umgangssprachlich von einer Pharma- oder Industriestudie. In der Regel sind diese Studien Teil des Zulassungsprozesses eines neuen Medikaments zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Erst wenn ein Medikament ein strenges Zulassungsverfahren, zu dem immer auch klinische Studien gehören, durchlaufen

und eine Zulassung erhalten hat, kann es in der Regelversorgung vielen Patienten verordnet werden (z.B. IRIS-Studie, siehe Seite 16). Kooperieren universitäre Forschergruppen und pharmazeutische Unternehmen bei der Planung, Durchführung und Auswertung von Studien, wobei die Gesamtverantwortung bei dem beteiligten Pharmaunternehmen liegt, spricht man auch von Kooperationsstudien.

AKADEMISCHE STUDIE (ENGL.: *INVESTIGATOR-INITIATED TRIAL, IIT*)

Im Gegensatz zu Industriestudien werden akademische Studien von Ärzten, spezialisierten Forschern oder Forschungsgruppen an Universitäten geplant. Hier steht nicht die Zulassung von Medikamenten, sondern die Verbesserung der Therapiestrategien im Vordergrund. Eine akademische Studie kann vollkommen unabhängig oder in Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden. In diesem Fall kann das beteiligte pharmazeutische Unternehmen beispielsweise das zu untersuchende Medikament stellen oder die Studie finanziell unterstützen. Die Gesamtverantwortung verbleibt jedoch in den Händen der Forscher (z.B. HD18, siehe Seite 16).

2| 1 THERAPIESTUDIEN FÜR LEUKÄMIE- UND LYMPHOMPATIENTEN

Bevor ein neuer Wirkstoff überhaupt am Menschen getestet werden darf, müssen seine physikalischen und chemischen Eigenschaften, sein Einfluss auf den Stoffwechsel sowie sein Wirkmechanismus bekannt sein. Diese grundlegenden Untersuchungen erfolgen in sogenannten **präklinischen Studien** im Labor. Bei neuen Substanzen für die Leukämie- oder Lymphomtherapie werden die Eigenschaften des Wirkstoffs in vielen Testreihen zunächst an isolierten Leukämie- oder Lymphomzellen und anschließend in Tierversuchen erforscht. Erst wenn die Ergebnisse dieser Untersuchungen ausreichend Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit und Verträglichkeit geben, darf der Arzneistoff in Therapiestudien am Menschen getestet werden.

Tests am Menschen sind notwendig, weil man leider nicht vorhersagen kann, ob die Behandlung, die in der Studie untersucht wird, ebenso effektiv wirkt, wie man nach den präklinischen Studien oder anderen vorangegangenen Untersuchungen annimmt. Auch können Risiken und Nebenwirkungen auftreten, die trotz aller sorgfältig erwogenen Wahrscheinlichkeiten nicht zu erwarten waren.

Da die meisten Arzneimittel und Therapieverfahren für die Behandlung von Leukämie- und Lymphomkrankungen darauf abzielen, die Krebszellen zu zerstören und mit relativ schweren Nebenwirkungen verbunden sein können, dürfen diese Behandlungskonzepte **nicht** an gesunden Testpersonen (Probanden) überprüft werden. Daher werden in der Hämato-Onkologie nur Leukämie- und Lymphompatienten in Therapiestudien eingeschlossen. Für die Patienten wird der mögliche Nutzen einer neuen Therapie sehr genau gegen die sich eventuell zusätzlich ergebenden Risiken im Vergleich zur Standardtherapie abgewogen (die Standardtherapie ist die übliche Behandlung, die nach bisherigem Wissen die beste Therapie für die betreffende Erkrankung darstellt). Die Risiken des neuen Behandlungskonzepts werden vor Beginn der Studie streng durch unabhängige Ethikkommissionen und Behörden überprüft, die ein besonderes Augenmerk auf die Sicherheit der Studienteilnehmer legen. Erst danach dürfen Patienten im Rahmen ihrer Behandlung das neue Therapiekonzept erhalten, von dem man sich erhofft, dass es der Standardtherapie überlegen ist. Neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn haben Therapiestudien also den Zweck, die Krankheit der teilnehmenden Patienten zurückzudrängen oder zu heilen, ebenso wie es bei der Standardtherapie der Fall wäre.

Therapiestudien können im Allgemeinen einer von vier Phasen zugeordnet werden. Die Abgrenzung zwischen den Phasen ist jedoch nicht immer ganz eindeutig.

PHASE-I

In Phase-I-Studien wird ein neues Krebsmedikament zunächst an einer kleinen Gruppe von Patienten (Kohorte) überprüft. Untersucht werden die Verträglichkeit des Wirkstoffs, seine Wirkung im Körper (Pharmakodynamik), die Wirkstoffaufnahme und Verteilung im Körper sowie Abbau und Ausscheidung (Pharmakokinetik). Dabei wird auch ermittelt, in welcher Menge der Wirkstoff am besten verabreicht wird. Um die nötigen Daten zu erhal-

ten, werden in Phase-I-Studien sehr viele Blut- und Urinproben genommen und analysiert. An Phase-I-Studien dürfen nur Patienten teilnehmen, für deren Erkrankung es noch keine wirksamen Behandlungskonzepte gibt oder bei denen alle Möglichkeiten der Standardbehandlung bereits ausgeschöpft sind. Diese Einschränkung ist notwendig, da trotz aller sorgfältigen Voruntersuchungen in präklinischen Studien beim Einsatz der Medikamente am Menschen unerwartete Nebenwirkungen auftreten können. Auf der anderen Seite bieten Phase-I-Studien für die Studienteilnehmer die Chance, als erste Zugang zu einem neuen, möglicherweise wirksamen Medikament zu erhalten.



PHASE-II

Ausgehend von den Erkenntnissen aus Phase-I-Studien wird in der anschließenden Phase II die Wirksamkeit eines neuen Arzneimittels bei bestimmten Erkrankungen (Indikationsbereich) an einer größeren Patientengruppe untersucht. Manchmal wird auch die Kombination mit anderen Medikamenten getestet. Ziel ist es, die zuvor ermittelte Dosierung zu bestätigen (Dosisfindung) und die auftretenden Nebenwirkungen erneut genau zu analysieren. Bei bestimmten Medikamenten – zum Beispiel solchen zur Behandlung sehr seltener Erkrankungen, bei denen keine größeren Patientenzahlen erreicht werden – kann schon auf der Grundlage von Phase-II-Studien eine Zulassung des Präparats erfolgen (siehe unten).

PHASE-III

Das Ziel einer Phase-III-Studie ist der sichere Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des neuen Medikaments. Dieser Nachweis ist die Voraussetzung dafür, dass ein neues Arzneimittel zugelassen werden kann und zukünftig allen Patienten zur Verfügung steht (Zulassungsstudie). Meist werden die neuen Behandlungsverfahren mit der Standardtherapie verglichen. Dafür werden mehr Patienten als bei einer Phase-II-Studie eingeschlossen. Bei seltenen Erkrankungen, für die noch keine erfolgreiche Standardtherapie vorhanden ist, entfällt der Vergleich. Um eine Phase-III-Studie in überschaubarer Zeit durchführen zu können, werden die Studien häufig multizentrisch – das heißt an zahlreichen Behandlungszentren gleichzeitig – durchgeführt.

PHASE-IV

Auch nach ihrer Zulassung können bzw. sollten Arzneimittel weiter untersucht werden. Phase-IV-Studien dienen der Beurteilung der Langzeitverträglichkeit und dem Auffinden sehr seltener Nebenwirkungen. Auch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten werden registriert. In Phase-IV-Studien kann ein wesentlich größerer Kreis von Patienten eingeschlossen werden, die aufgrund bestimmter Kriterien zuvor nicht an Studien teilnehmen konnten. Solche Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.1) können zum Beispiel das Alter oder Begleiterkrankungen sein.

Beispiel einer Studie der pharmazeutischen Industrie zur Leukämietherapie (Zulassungsstudie)

| | |
|--------------------------|--|
| Studie | IRIS Studie |
| Erkrankung | Chronische myeloische Leukämie (CML) |
| Auftraggeber (Sponsor) | Novartis |
| Planung und Durchführung | Novartis |
| Ziele | Zulassung von Imatinib zur Therapie von neudiagnostizierter BCR-ABL positiver CML in chronischer Phase |
| Ergebnis | Im Vergleich zur besten bis dato bekannten Therapie (Interferon alpha und niedrig-dosiertes Cytarabin) zeigt sich Imatinib überlegen in Bezug auf Wirkung, Verträglichkeit und Wahrscheinlichkeit des Fortschreitens der Erkrankung; die europäische Arzneimittelzulassung wurde 2001 erteilt. |

Beispiel einer akademischen Studie zur Lymphomtherapie (Therapieoptimierungsstudie)

| | |
|--------------------------|--|
| Studie | HD18 |
| Erkrankung | Hodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium |
| Auftraggeber (Sponsor) | Universität zu Köln |
| Planung und Durchführung | Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG) |
| Ziele | Ziel der Studie ist, in den neuen Behandlungsansätzen die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu senken, die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern und die Wirksamkeit auf dem Stand der Standardtherapie zu halten. Daneben ist eine langfristige Erfassung der Langzeitfolgeschäden von Bedeutung. Es wird angestrebt, 2.100 Patienten in die HD18 Studie einzubeziehen. |
| Ergebnis | Studie läuft noch bis voraussichtlich 2018 |

2| 2 BEOBACHTUNGSSTUDIEN

Für viele Lymphom- oder Leukämieerkrankungen, über deren optimale Behandlung noch nicht genug bekannt ist, führen einzelne Studiengruppen sogenannte Beobachtungs-

studien (Patientenregister) durch. In diesen Studien ist keine bestimmte Therapie vorgeschrieben. Vielmehr sind alle Praxen und Krankenhäuser, die Patienten im Rahmen einer bestimmten Beobachtungsstudie behandeln, aufgefordert, die klinischen Daten ihrer Patienten, die durchgeführte Therapie und das Ansprechen der Patienten auf die gewählte Behandlung ausführlich zu dokumentieren und an das Register zu melden. Voraussetzung ist, dass der Patient zuvor seine Einwilligung gegeben hat. Die Auswertung der einzelnen klinischen Verläufe soll dazu dienen, mehr über die Erkrankung selbst, die Versorgungssituation, Diagnostik und die Möglichkeiten zur Behandlung und Nachsorge zu erfahren. Auf Grundlage dieses Wissens können dann Therapiestudien entwickelt und durchgeführt werden, die ihrerseits die Basis für die Definition von Standardbehandlungen bilden.

Da es in Beobachtungsstudien keine Therapievorschriften gibt, sondern alle zugelassenen Präparate sowie gängigen Verfahren entsprechend der ärztlichen Praxis oder einer Standardempfehlung eingesetzt werden dürfen, unterliegen diese als nicht-interventionelle Studien bezeichneten Untersuchungen nicht dem deutschen Arzneimittelgesetz. Somit ist keine Genehmigung durch die Behörden notwendig; eine Zustimmung der Ethikkommissionen ist jedoch erforderlich.

2| 3 BIOMATERIALSAMPLUNGEN

Fortschritt in der Medizin beginnt in den allermeisten Fällen im Labor. Daher werden Patienten im Rahmen einiger Therapiestudien – aber auch außerhalb von Studien – manchmal um ihr Einverständnis gebeten, Gewebeproben (zum Beispiel aus Blut, Knochenmark oder Lymphknoten) für ausgewählte Forschungsprojekte, die zur Studie gehören oder unabhängig sein können, zur Verfügung zu stellen. Die aus dieser Forschung gewonnen Erkenntnisse können die Grundlage für eine weitere Verbesserung der Therapie für die entsprechende hämatologische Erkrankung bilden. Proben für Biomaterialsammungen werden oft im Zuge der ohnehin notwendigen diagnostischen Untersuchungen entnommen, sodass keine zusätzlichen Knochenmarkpunktionen oder Blutentnahmen durchgeführt werden müssen. Damit diese Proben für Forschungszwecke genutzt werden dürfen, muss der Patient der Aufbewahrung und Verwendung seiner Proben schriftlich zugestimmt haben.

3 |



RAHMEN- BEDINGUNGEN FÜR THERAPIESTUDIEN

3| 1 ZUVERLÄSSIGKEIT DER ERGEBNISSE

Da die Ergebnisse einer Therapiestudie große Bedeutung für zukünftige Behandlungskonzepte haben, muss in jedem Fall gewährleistet sein, dass man sich auf die Erkenntnisse aus der Studie verlassen kann. Aus diesem Grund wird versucht, äußere Faktoren, die Einfluss auf die Ergebnisse haben könnten, so weit wie möglich auszuschließen.

EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Für jede Studie werden sogenannte Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Einschlusskriterien sind Merkmale, die Patienten auf jeden Fall erfüllen müssen, um an der Studie teilnehmen zu können. Zum Beispiel wird festgelegt, welche Art von Lymphom oder Leukämie, welche Altersgruppe und welches Krankheitsstadium in der Studie untersucht werden soll oder ob schon eine Vortherapie stattgefunden haben darf. Ausschlusskriterien sind Merkmale, die einer Studienteilnahme entgegenstehen. Das können zum Beispiel bestimmte Vor- oder Begleiterkrankungen sein. Mit den Ein- und Ausschlusskriterien will man einerseits sicherstellen, dass bei der Beantwortung der Studienfragestellung nur Daten von Patienten mit vergleichbaren Krankheitsmerkmalen herangezogen werden. Andererseits soll vermieden werden, dass Patienten bei einer Studienteilnahme zu großen Risiken ausgesetzt werden, wenn bestimmte Begleiterkrankungen vorliegen.

RANDOMISIERUNG

In manchen Studien werden Patienten nach einem Zufallsprinzip auf zwei, manchmal auch mehrere zu vergleichende Behandlungspfade (Therapiearme) verteilt. Dies wird als Randomisierung bezeichnet. Eine Patientengruppe erhält beispielsweise die Standardtherapie, während die andere Gruppe die neue, noch zu prüfende Therapie bekommt. Die Entscheidung, welche Behandlung ein bestimmter Patient erhält, trifft jedoch weder der Arzt noch der Patient. Die Randomisierung erfolgt nach dem Einschluss des Patienten in eine Studie durch die Anwendung einer statistischen Methode, die einem Losverfahren ähnelt. Erst durch eine Randomisierung kann sichergestellt werden, dass die Patientengruppen vergleichbare Eigenschaften haben (zum Beispiel die gleichmäßige Verteilung von Männern gegenüber Frauen, älteren gegenüber jüngeren Patienten, Patienten mit Begleiterkrankungen gegenüber Patienten ohne Begleiterkrankungen).

VERBLINDUNG

Bereits das Wissen darum, eine vermeintlich wirksamere oder weniger wirksame Therapie zu erhalten, kann bei Patienten zu einer messbaren Verbesserung oder Verschlechterung der Krankheitszeichen führen. Im Rahmen klinischer Studien können durch diesen Effekt sogar die Ergebnisse verfälscht werden. Um den Effekt auszuschalten, erfahren die Patienten in vielen Therapiestudien zunächst nicht, welchem Therapiearm sie zugeordnet worden sind. Dieses Vorgehen nennt man Verblindung. Erst am Ende der Therapie wird den Patienten offengelegt, nach welchem Therapiekonzept sie behandelt wurden.

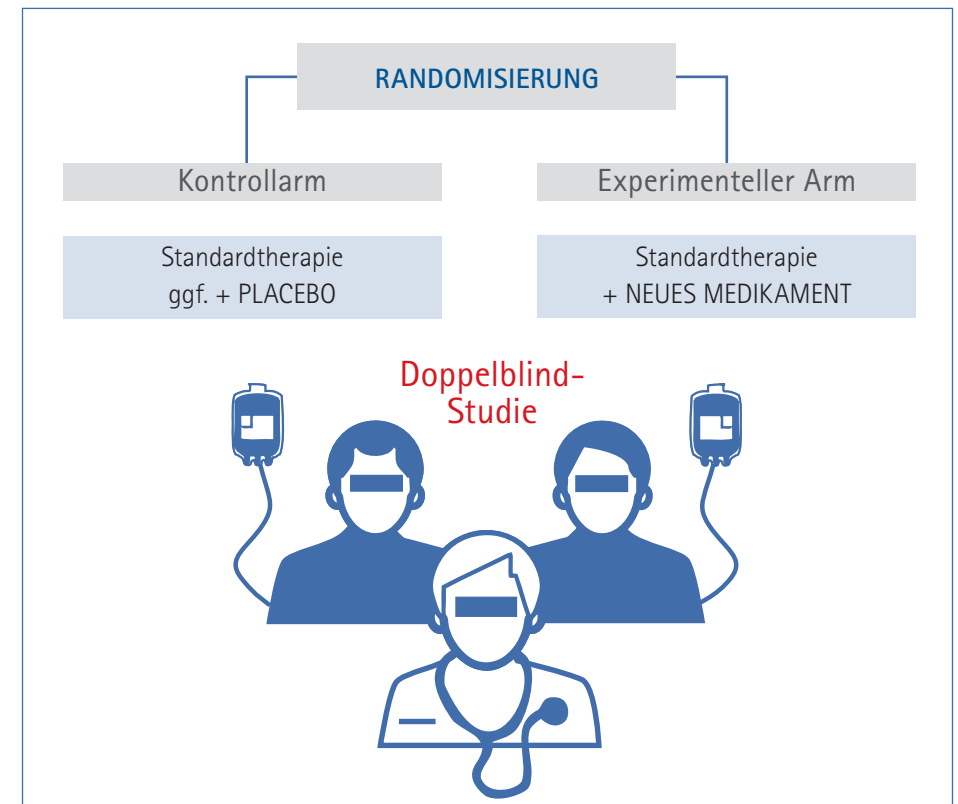
Doch nicht nur Patienten, sondern auch Ärzte nehmen mit einer bestimmten Erwartungshaltung an einer Studie teil. Das Wissen um den Einsatz einer neuen Substanz kann unbewusst auch die Bewertung von Wirkungen und Nebenwirkungen durch die Ärzte beeinflussen. In sogenannten Doppelblind-Studien wissen daher weder Patient noch Arzt, welche Behandlung der Patient erhält. Im medizinischen Notfall haben die Studienärzte allerdings jederzeit die Möglichkeit, in Erfahrung zu bringen, welche Medikation ein Patient aktuell erhält. Damit ist gewährleistet, dass Studienpatienten jederzeit optimal versorgt werden können. Mit der sogenannten Entblindung ist die Studie für den Patienten allerdings meist beendet, da seine Daten wahrscheinlich nicht ausgewertet werden können.

PLACEBO

Damit Patienten und Ärzte in verblindeten Studien nicht anhand der Art oder der Menge der verabreichten Medikamente merken, welchem Therapiearm ein Patient zugewiesen wurde, kommt im sogenannten Kontrollarm anstelle des zu prüfenden Medikaments ein „Scheinmedikament“ (Placebo) zum Einsatz. Ein Placebo ist optisch nicht vom echten Medikament zu unterscheiden, enthält aber im Gegensatz zu diesem keinen Wirkstoff. Placebos können Tabletten aus Zucker oder Stärke sein oder Infusionen, die nur Kochsalzlösung enthalten.

Patienten, die an einer Studie teilnehmen, bei der in einem Arm zusätzlich zur Standardtherapie ein Scheinmedikament verabreicht wird, wissen zwar um den Einsatz des Placebos, aber nicht, in welchem Therapiearm sie selbst behandelt werden (Verblindung, siehe oben). So soll sichergestellt werden, dass die Messung von Arzneimittelwirkung und Nebenwirkungen unbeeinflusst von der Kenntnis erfolgt, ob der Patient ein neues

Medikament bekommt oder nicht. Dass Patienten anstelle eines wirksamen Arzneimittels ausschließlich ein Scheinmedikament erhalten, kommt in onkologischen Studien nur dann vor, wenn für eine Erkrankung noch keine Therapie zur Verfügung steht oder man davon ausgeht, dass eine vorläufige Nichtbehandlung bei gleichzeitiger Beobachtung des Krankheitsverlaufs (*Watch & Wait*) möglicherweise ebenso sinnvoll ist.



3| 2 PATIENTENSICHERHEIT

Mit der Durchführung von Therapiestudien betreten Ärzte und Patienten immer Neuland. Deshalb wird bereits bei der Planung einer Therapiestudie großer Wert auf die **Patientensicherheit** gelegt, sodass Studienteilnehmer keinen unnötigen Risiken ausgesetzt werden. In Deutschland gelten für alle Therapiestudien mit Arzneimitteln die Regelungen des **Arzneimittelgesetzes (AMG)**, die in erster Linie die Patienten schützen sollen. Das AMG ist zwingend bindend für Studienärzte. Alle Ärzte, die Patienten während der Teilnahme an einer Therapiestudie begleiten, sind darüber hinaus speziell geschult und handeln nach den Regeln der sogenannten **„Guten Klinischen Praxis“** (GCP von engl.: *good clinical practice*). Dies sind international anerkannte, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellte Regeln zur Durchführung von klinischen Studien. In ihrem Mittelpunkt stehen sowohl Kriterien zur Sicherung der Qualität der Studienergebnisse als auch die Information und der Schutz der Studienteilnehmer.

Richtlinien für die Durchführung von klinischen Studien am Menschen wurden bereits 1964 vom Weltärztebund in der sogenannten Deklaration von Helsinki zusammengefasst. Absatz 11 aus der derzeit gültigen Fassung besagt:

„Es ist die Pflicht des Arztes, der sich an medizinischer Forschung beteiligt, das Leben, die Gesundheit, die Würde, die Integrität, das Selbstbestimmungsrecht, die Privatsphäre und die Vertraulichkeit persönlicher Informationen der Versuchsteilnehmer zu schützen.“

Bevor eine klinische Studie beginnen kann, muss sie laut Arzneimittelgesetz von verschiedenen Behörden und Kommissionen nach medizinischen, wissenschaftlichen und ethischen Gesichtspunkten geprüft und genehmigt werden.

ETHIKKOMMISSION

Vor Beginn müssen Therapiestudien von einer Ethikkommission geprüft und genehmigt werden. Ethikkommissionen sind unabhängige, qualifizierte Gremien, die sich aus Personen verschiedener Berufsgruppen zusammensetzen, z.B. aus Wissenschaftlern, Angehörigen der Heilberufe, Juristen und Personen mit spezieller Erfahrung auf dem Gebiet der Ethik, Epidemiologie, klinischer Pharmakologie, Pharmazie, Psychologie, Soziologie und Biostatistik. In jeder Ethikkommission gibt es in der Regel auch Patientenvertreter. Die Ethikkommissionen beurteilen neue Studien im Hinblick auf den medizinischen, wissenschaftlichen und ethischen Stellenwert und begutachten die Einhaltung gesetzlicher Vorgaben. Außerdem prüfen die Ethikkommissionen die Qualifikation der teilnehmenden Behandlungszentren (Studien- oder Prüfzentren) und Studienärzte (Prüfer) und beschäftigen sich besonders genau mit den Dokumenten für die Patientenaufklärung. Die Frage, ob die Rechte und die Sicherheit von Patienten gewahrt werden, ist entscheidend für die Genehmigung der Studie.

Folgende Aspekte werden streng geprüft:

- Sind die Risiken für die Studienteilnehmer so gering wie möglich?
- Stehen die Risiken in einem ausgewogenen Verhältnis zu den erwarteten Vorteilen und dem Erkenntnisgewinn?
- Ist das Studienkonzept sinnvoll und Erfolg versprechend?
- Werden die Studienteilnehmer nach fairen und nachvollziehbaren Kriterien ausgewählt?
- Ist die Patientenaufklärung für medizinische Laien verständlich?
- Werden alle gesetzlichen Vorgaben und ethischen Prinzipien eingehalten?
- Ist die Kontrolle und Auswertung der Studie gewährleistet?
- Ist der Datenschutz sichergestellt?

Auch während der Durchführung einer Studie wird die Ethikkommission regelmäßig über den Fortgang der Studie informiert. Wenn sie den Eindruck gewinnt, dass zu viele unerwartete Risiken für die Patienten auftreten, kann die Kommission ihre Genehmigung auch wieder zurückziehen und die Studie damit stoppen. Dies gilt ebenfalls, wenn Zwischenauswertungen zeigen, dass eine Behandlungsmethode (Studienarm) wirksamer oder nebenwirkungsärmer ist als die andere.

BEHÖRDEN

Studien mit Arzneimitteln müssen außerdem durch eine Bundesoberbehörde (BOB) – entweder das **Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM)** oder das **Paul-Ehrlich-Institut (PEI)** – genehmigt werden. Das BfArM bewertet vor allem die Risiken, die durch chemisch hergestellte Medikamente entstehen können (pharmakologische Risiken). Bei Studien mit biologisch hergestellten Substanzen (z.B. Antikörpern oder Zelltherapien) erfolgt die Genehmigung durch das Paul-Ehrlich-Institut. Wie die Ethikkommissionen können auch das BfArM oder das PEI ihre Genehmigung zurückziehen, wenn sich während der Durchführung herausstellt, dass die Sicherheit der Patienten nicht gewährleistet ist.

Darüber hinaus wird die Studienteilnahme der vor Ort verantwortlichen Ärzte eines Behandlungszentrums (Prüfzentrum) bei den Regierungsbezirken der jeweiligen Bundesländer angemeldet. Diese lokalen Behörden haben die Möglichkeit, die Studiendurchführung im Behandlungszentrum beispielsweise im Rahmen von Inspektionen zu überprüfen.

PROBANDENVERSICHERUNG

Für Patienten in Therapiestudien schreibt das Arzneimittelgesetz eine sogenannte Probandenversicherung vor. Diese Versicherung soll greifen, wenn trotz aller Vorsichtsmaßnahmen Gesundheitsschäden nachweislich durch die Behandlung in der Studie entstehen und dient dem Ausgleich von dabei aufgetretenen Vermögensschäden. Hierzu zählt unter anderem die Erstattung von Kosten für Heil- und Rehabilitationsbehandlungen, für einmalige Maßnahmen (z.B. behindertengerechter Umbau der Wohnung) oder der Ausgleich materieller Schäden, die durch eine verminderte Erwerbstätigkeit entstehen. Es wird jedoch kein Schmerzensgeld gezahlt. Kein Versicherungsschutz besteht für Schäden, die zum Beispiel auch im Rahmen der Grunderkrankung oder Standardbehandlung

auftreten können. Bei Krebspatienten trifft dies für die Mehrzahl der möglichen Schäden zu, sodass die Leistungspflicht der Probandenversicherung äußerst selten in Anspruch genommen werden muss.

Der Abschluss der Versicherung wird vor der Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission überprüft. Über die Höhe der Versicherungssumme, die Versicherungsbedingungen und andere Details müssen Patienten vor der Teilnahme an einer Studie durch den Studienarzt informiert werden.

VERÖFFENTLICHUNG VON STUDIEN UND STUDIENERGEBNISSEN

Ein Qualitätsmerkmal von Therapiestudien ist ihre Veröffentlichung in einem Studienregister – und zwar spätestens mit Beginn der Studie. Diese Registrierung ist z.B. die Voraussetzung für eine finanzielle Unterstützung durch öffentliche und gemeinnützige Institutionen wie das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) oder die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) oder für die Publikation von Studienergebnissen in einer der führenden medizinischen Fachzeitschriften. Studienregister sind öffentlich zugängliche Internet-Datenbanken, in die Studien mit Namen und anderen Eckdaten eingegeben werden. Nach Abschluss einer Studie werden hier zum Teil auch Studienergebnisse in Form von Links zu den Originalartikeln in Fachzeitschriften bereitgestellt. So können sich Ärzte, Wissenschaftler, Patienten und die interessierte Öffentlichkeit jederzeit darüber informieren, wo aktuell welche Studie läuft und was bei bereits abgeschlossenen Studien rausgekommen ist. Die Veröffentlichung von Studien verfolgt folgende wissenschaftliche und ethische Ziele:

- Bündelung von Informationen über klinische Studien zu einem bestimmten Krankheitsbild
- Ermöglichung der gezielten Suche nach geeigneten Studien für jedermann
- Erleichterung der Kontaktaufnahme, da zu den Studien Ansprechpartner benannt werden
- Förderung des Informationsaustauschs
- Vermeidung unnötiger Wiederholungsstudien

- Verhinderung der Verschleierung unliebsamer Studienergebnisse und dadurch Verhinderung von Fehleinschätzungen über die Wirksamkeit neuer Therapien
- Unterstützung von Ethikkommissionen und Behörden bei der Erfüllung ihrer Aufsichtsaufgaben

Studienregister können von Behörden, gemeinnützigen Organisationen oder öffentlichen Einrichtungen wie Universitätskliniken betrieben werden. Das weltweit größte ist das Register der US-amerikanischen Nationalen Gesundheitsinstitute clinicaltrials.gov mit über 150.000 internationalen Studien. Dieses, ebenso wie das **Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS)**, gehören zu den von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten nationalen Studienregistern – den sogenannten WHO-Primärregistern. Daneben gibt es aber auch eine Vielzahl weiterer Register, die sich zum Beispiel auf die Erfassung von Studien für eine bestimmte Erkrankung spezialisiert haben. Hierzu gehören das **Deutsche Leukämie-Studienregister** (www.studienregister-online.de) des Kompetenznetzes Akute und chronische Leukämien und das **KML-Studienportal** des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (kml.clinicalsite.org/de), die einen umfassenden Überblick über aktuelle Therapiestudien bei Leukämien bzw. Lymphomen bieten.

Infobox 3

Verantwortlichkeiten

In die Planung, Genehmigung und Durchführung jeder klinischen Studie sind zahlreiche Personen und Institutionen eingebunden.

LEITER DER KLINISCHEN PRÜFUNG

In jeder Therapiestudie gibt es einen Studienleiter (Leiter der klinischen Prüfung, LKP), der als erfahrener und qualifizierter Studienarzt für die Durchführung der gesamten Studie verantwortlich ist. Bei akademischen Studien ist der Studienleiter außerdem maßgeblich für die Planung und Auswertung der Studie zuständig. Bei Studien der

pharmazeutischen Industrie, die zur Zulassung eines Medikamentes für eine bestimmte Erkrankung führen sollen, werden Planung und Auswertung in der Regel von dem entsprechenden Pharmaunternehmen übernommen.

AUFTRAGGEBER (SPONSOR)

Neben dem Studienleiter gibt es für jede Studie einen Auftraggeber (Sponsor). Dies kann eine Person, eine Institution oder ein Unternehmen sein. Der Sponsor übernimmt formal die Verantwortung für die gesamte Studie, auch für deren Finanzierung – wobei er diese aber nicht selbst finanzieren muss. Beispielsweise werden viele akademische Studien von der Deutschen Krebshilfe oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziert (siehe Förderer), während der Sponsor zum Beispiel die Institution ist, bei der der Studienleiter angestellt ist. Bei Studien der pharmazeutischen Industrie ist das Unternehmen selbst der Sponsor.

FÖRDERER

Förderer unterstützen Therapiestudien finanziell. Bei einer Arzneimittelprüfung im Rahmen einer akademischen Studie übernimmt häufig der Hersteller des Medikaments diese Funktion. Daneben können auch öffentliche oder gemeinnützige Institutionen eine Therapiestudie unterstützen. Studien der Pharmaindustrie haben keinen Förderer. Hier trägt das pharmazeutische Unternehmen selbst die gesamten Kosten.

PRÜFER

Die meisten Therapiestudien für Leukämie- und Lymphompatienten sind multizentrische Studien, das heißt, dass die Studie an mehr als einem Behandlungszentrum (Prüfzentrum) durchgeführt wird. Große Studien wie jene der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe arbeiten beispielsweise mit rund 480 Behandlungszentren in ganz Deutschland zusammen. In jedem teilnehmenden Zentrum gibt es einen Prüfer und einen Stellvertreter. Beide sind erfahrene Studienärzte, die in diesem Behandlungszentrum für die Durchführung der Studie verantwortlich sind. Prüfer und Stellvertreter dürfen im Rahmen der Studie Aufgaben auch an anderes qualifiziertes Personal übertragen.

3| 3 FINANZIERUNG KLINISCHER STUDIEN

Therapiestudien sind nicht nur langwierig, sondern durch den hohen Aufwand und viele beteiligte Mitarbeiter auch sehr teuer. Für die pharmazeutische Industrie „lohnt“ sich die Durchführung und Finanzierung von Therapiestudie daher nur, wenn am Ende dieses Prozesses die Zulassung eines mit Gewinn zu vermarktenden Arzneimittels steht. Da die Absatzmöglichkeiten von Präparaten zur Therapie von Leukämien oder Lymphomen aufgrund der Seltenheit der einzelnen Erkrankungen eher gering sind, sind Studien in diesem Bereich für die Pharmaindustrie häufig nicht so interessant.

Deshalb werden vielversprechende Medikamente, die für eine bestimmte Leukämie oder ein bestimmtes Lymphom noch keine Zulassung haben, mitunter auch in akademischen Studien überprüft. Kann in diesen Studien die Wirksamkeit eines Medikaments bei der Behandlung eines Lymphoms oder einer Leukämie gezeigt werden, besteht die Möglichkeit, dass das Medikament zukünftig auch ohne Zulassung für die Behandlung der Erkrankung eingesetzt werden darf (*off-label-use*, d.h. Einsatz außerhalb des zugelassenen Erkrankungsbereichs). Die Planung, Durchführung und Auswertung dieser akademischen Studien erfolgt allein durch Wissenschaftler und Ärzte, deren Ziel die Verbesserung der bestehenden Therapien ist.

Da der Erkenntnisgewinn aber auch für die Pharmaindustrie interessant ist, werden akademische Studien in vielen Fällen finanziell vom Hersteller des Medikaments unterstützt, beispielsweise durch die kostenlose Bereitstellung des zu prüfenden Präparats. In einigen Studien unterstützt der Hersteller auch die Studienorganisation finanziell.

Doch auch über die Stellung der Medikamente hinaus sind Ärzte und Forscher, die eine akademische Studie durchführen wollen, fast immer auf finanzielle Unterstützung angewiesen. So werden Therapiestudien häufig auch durch öffentliche oder gemeinnützige Institutionen gefördert.

Hierzu gehören:

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Stiftungen oder private Trägervereine (z.B. Deutsche Krebshilfe, Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung)
- Universitäten

Studien, die von einer der oben genannten Institutionen finanziell unterstützt werden, müssen vor der Genehmigung durch die Ethikkommissionen und die Bundesoberbehörde meist ein Begutachtungsverfahren durch die fördernde Institution durchlaufen. Dabei wird die geplante Studie im Hinblick auf Ziele, Durchführbarkeit, wissenschaftlichen Stellenwert und Einhaltung gesetzlicher und ethischer Prinzipien von Experten auf dem jeweiligen Gebiet überprüft.

4 |



PRAKTISCHER ABLAUF EINER THERAPIESTUDIE

4| 1 STUDIENPROTOKOLL

Grundlage einer jeden Therapiestudie ist ein schriftliches Konzept, das sogenannte Studienprotokoll oder der Prüfplan, in dem folgende Details festgelegt werden:

- eine Begründung, warum die Studie durchgeführt werden soll
- Ziele der Studie
- die genaue Anzahl an Patienten, die behandelt werden sollen
- Ein- und Ausschlusskriterien
- eine Beschreibung der Studientherapie (z.B. Medikamente, Strahlentherapie etc.)
- eine Auflistung der notwendigen Untersuchungen
- Informationen über zu erwartende Nebenwirkungen
- eine Auflistung der Daten, die gesammelt werden sollen
- die Art der Auswertung
- die Patienteninformation (meist im Anhang zum Protokoll)

Das mit dem Förderer zuvor abgestimmte Studienprotokoll wird bei den zuständigen Ethikkommissionen und der Bundesoberbehörde zur Genehmigung eingereicht. Erst wenn die Ethikkommission und das BfArM bzw. PEI mit dem vorgeschlagenen Studienprotokoll einverstanden sind, darf mit der Studie begonnen werden.

Alle Ärzte, die ihre Patienten im Rahmen einer konkreten Studie behandeln, verfahren nach demselben Studienprotokoll. So ist sichergestellt, dass alle Patienten in gleicher Weise behandelt werden und dass die gewonnenen Informationen kombiniert und verglichen werden können.

4 | 2 PATIENTENAUFKLÄRUNG

Patienten, die an einer Therapiestudie teilnehmen möchten, werden zunächst persönlich und ausführlich durch einen Studienarzt über die Studie aufgeklärt, das heißt, sie werden über die wichtigsten Studiendetails informiert. Hierzu gehören:

- der Ablauf der Studie
- das Ziel der Studie
- die Dauer der Studie inklusive aller Nachuntersuchungen
- die Art der durchzuführenden Untersuchungen (Blutentnahme, Blutdruckmessung, Röntgen usw.)
- die Anzahl der notwendigen Besuche im Studienzentrum und der damit verbundene zeitliche Aufwand, ggf. eine Information dazu, welche Reisekosten für Termine, die durch die Teilnahme an der Studie entstehen, übernommen werden
- die vorhersehbaren Risiken und Nebenwirkungen
- mögliche Anforderungen, die Einfluss auf die Lebensführung des Patienten haben können (zusätzliche Klinikaufenthalte, Diätvorschriften usw.)
- die möglichen Vor- und Nachteile, die sich aus einer Studienteilnahme ergeben
- andere Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studie
- der Hinweis auf die Probandenversicherung und die Versicherungsbedingungen
- Informationen zum Schutz der persönlichen und medizinischen Daten des Patienten
- der Hinweis auf die Freiwilligkeit der Studienteilnahme
- der Hinweis auf die Möglichkeit, die Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen zu können
- der Hinweis darauf, dass sich aus der Nicht-Teilnahme an der Studie für den Patienten keine Nachteile ergeben

Nach dem Gespräch erhält der Patient ein umfangreiches Schriftstück, die sogenannte **Patienteninformation**, in der diese Informationen noch einmal schriftlich zusammengefasst sind.

Die Patienteninformation bietet die Möglichkeit, alle Aspekte noch einmal in Ruhe lesen und durchdenken zu können. Das kann vor Ort in der Klinik oder auch zu Hause geschehen. Patienten sollten sich genügend Bedenkzeit für ihre Entscheidung nehmen und auch mit ihren Angehörigen über die Studie sprechen. In einem weiteren Gespräch mit dem Arzt können offene Fragen oder Verständnisprobleme geklärt werden.

Wenn alle Fragen ausreichend und verständlich durch einen Studienarzt beantwortet worden sind und sich ein Patient freiwillig für die Teilnahme an einer Therapiestudie entschieden hat, unterschreiben Patient und Studienarzt gemeinsam eine Einwilligungserklärung.

Patienten, die sich gegen die Studienteilnahme entscheiden, entstehen keine Nachteile für ihre weitere medizinische Behandlung. Sie erhalten dann die aktuell als Standard anerkannte Therapie gegen ihre Erkrankung, sofern eine solche Therapie definiert ist.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Bevor studienrelevante Untersuchungen oder Behandlungen durchgeführt werden dürfen, müssen Patienten schriftlich in die Studienteilnahme einwilligen. Mit seiner Unterschrift bestätigt ein Patient, dass

- er die Patienteninformation gelesen und verstanden hat,
- alle seine Fragen ausreichend beantwortet wurden,
- er freiwillig an der Studie teilnimmt und
- er mit der Studientherapie, allen notwendigen Untersuchungen sowie ggf. der Einsicht in seine persönlichen Daten durch definierte Dritte, zum Beispiel Behörden, einverstanden ist.

Falls im Rahmen der Therapiestudie die wissenschaftliche Untersuchung von Gewebe (z.B. aus Blut, Knochenmark oder Lymphknoten) vorgesehen ist, werden die Patienten auch um ihr Einverständnis für die Entnahme, Analyse und Lagerung dieses Materials gebeten (siehe Kapitel 2.3).

Der Arzt erklärt durch seine Unterschrift, dass er den Patienten mündlich und schriftlich über die Studie und ihre Risiken aufgeklärt hat.

Zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Patienten – zum Beispiel bei einem massiven Lymphombefall des Gehirns oder einer vorliegenden Demenzerkrankung – muss die Erklärung von einem gesetzlichen Vertreter unterzeichnet werden. Auch bei Patienten, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet haben, müssen immer die gesetzlichen Vertreter – wenn ein gemeinsames Sorgerecht besteht, sind das in der Regel beide Elternteile – der Behandlung im Rahmen einer Studie zustimmen.

4| 3 STUDIENDURCHFÜHRUNG

Hämatologisch-therapeutische Studien werden in der Regel an spezialisierten Kliniken oder in hämatologisch-therapeutischen Schwerpunktpraxen durchgeführt. Hier kümmern sich Ärzte, Pflegekräfte und Studienpersonal, die besonders für diese Studie geschult wurden, um die Studienteilnehmer. Sie tragen Sorge, dass die Vorschriften des Studienprotokolls möglichst genau eingehalten werden. Außerdem sind sie dafür verantwortlich, dass der Therapieverlauf, sämtliche Untersuchungsergebnisse und mögliche Nebenwirkungen fortwährend schriftlich dokumentiert werden.

Nach der Einwilligung wird ein Patient zunächst eingehend untersucht. Dabei wird vor allem überprüft, ob alle Einschlusskriterien erfüllt sind und keine Ausschlusskriterien vorliegen. Bei Frauen im empfängnisfähigen Alter muss in den meisten Studien ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden, um eine bestehende Schwangerschaft ausschließen zu können. Erst wenn diese Untersuchungen abgeschlossen sind, kann eine Aufnahme in die Studie erfolgen.

Im Verlauf der Studie werden Patienten zu genau vorgegebenen Zeitpunkten (Visiten) untersucht. Im Allgemeinen wird der Gesundheitszustand eines Patienten während der Studienteilnahme besonders sorgfältig überwacht. Es ist daher möglich, dass zusätzliche Arztbesuche und Untersuchungen wie Blutabnahmen, Knochenmarkpunktionen oder bildgebende Diagnostik anfallen, die außerhalb der Studie nicht durchgeführt worden wären. Diese Untersuchungen dienen in erster Linie der besseren Überwachung des Behandlungsverlaufs. Die intensive medizinische Betreuung, die immer deutlich umfassender als bei der Standardtherapie außerhalb einer Studie ist, kommt letztlich vor allem dem Patienten zugute.

In den meisten Studien ist zudem vorgesehen, dass Patienten auch noch einige Monate nach Beendigung der eigentlichen Studientherapie von ihrem Arzt kontaktiert werden, um sie zu ihrem Gesundheitszustand zu befragen (Follow-up). Hierdurch lassen sich Informationen über das langfristige Behandlungsergebnis der Studientherapie gewinnen.

Die Teilnehmer einer Therapiestudie haben jederzeit die Möglichkeit, sich über den Fortgang der Studie zu informieren. Ansprechpartner sind in erster Linie die Prüfarzte am Behandlungszentrum. Bei allgemeinen Fragen zu klinischen Studien können sich Patienten auch an die Fachgruppe Klinische Prüfung im BfArM wenden. Wenn im Verlauf der Studie neue Erkenntnisse über die Wirkung des untersuchten Medikaments oder der Behandlungsform bekannt werden, die für den einzelnen Patienten relevant sind, werden die Patienten von einem Studienarzt darüber in Kenntnis gesetzt.

STUDIENABBRUCH

Die Teilnahme an einer Therapiestudie ist freiwillig. Sollten neue Informationen oder auch andere Gründe dazu führen, dass ein Patient sein Einverständnis zur Studienteilnahme zurückziehen möchte, so kann dies jederzeit erfolgen. In diesem Fall sollten Patienten den Studienarzt über ihre Entscheidung informieren und keinesfalls einfach ihre Medikamente absetzen.

Unter gewissen Umständen ist es auch möglich, dass ein Studienarzt entscheidet, die Teilnahme eines Patienten an der Therapiestudie vorzeitig zu beenden. Die Gründe hierfür können beispielsweise schwere, aus ärztlicher Sicht nicht vertretbare Nebenwirkungen oder der Abbruch der Studie sein.

Wenn ein Patient aus persönlichen oder medizinischen Gründen die Teilnahme an einer Therapiestudie vorzeitig beendet, sollte er sich zu seiner eigenen Sicherheit noch der empfohlenen Abschlussuntersuchung unterziehen.

KOSTEN

Durch die Teilnahme an einer Therapiestudie entstehen für krankenversicherte Patienten keine zusätzlichen Behandlungskosten. In einigen Fällen werden Reise- oder Übernachtungskosten erstattet, wenn ein Teilnehmer zu Terminen anreisen muss, die im Rahmen der Standardversorgung sonst nicht anfallen würden. Informationen hierzu erhalten die Patienten von ihrem Studienarzt.

4| 4 RECHTE UND PFLICHTEN VON STUDIENPATIENTEN

Teilnehmer einer Therapiestudie sollten genau über ihre Rechte informiert sein und diese auch wahrnehmen. Ebenso wichtig ist es aber, dass sie sich auch über ihre Pflichten im Klaren sind. Denn für den erfolgreichen Abschluss einer Studie ist auch die Zuverlässigkeit der Studienteilnehmer eine wichtige Voraussetzung.

PATIENTENRECHTE

Die Rechte der Patienten sind seit langem in der deutschen Rechtsprechung verankert. Seit 2013 gibt es auch ein Patientenrechtegesetz. Durch die Teilnahme an einer Therapiestudie werden diese Rechte nicht eingeschränkt. Was die Patientenrechte bezogen auf die besondere Versorgungssituation von Studienpatienten in Leukämie- und Lymphomstudien bedeuten, soll im Folgenden zusammenfassend dargestellt werden.

Studienpatienten haben ...

... das Recht auf eine angemessene und qualifizierte Betreuung

Leukämie- und Lymphomstudien werden vor allem in spezialisierten Tumorzentren von speziell geschultem Personal durchgeführt. Um herauszufinden, wie viel Erfahrung die behandelnden Ärzte im Zentrum mit dieser Erkrankung haben, können sich Patienten zum Beispiel danach erkundigen, wie viele andere Patienten mit der entsprechenden

Erkrankung pro Jahr an der Klinik behandelt werden und wie viel Erfahrung mit der Durchführung von Therapiestudien besteht.

... das Recht auf Selbstbestimmung

Die Teilnahme an einer Therapiestudie ist freiwillig. Jeder Patient hat zu jedem Zeitpunkt und ohne Angabe von Gründen das Recht, sein Einverständnis zu widerrufen, ohne dass ihm dadurch Nachteile für die weitere medizinische Behandlung entstehen dürfen.

... das Recht auf Aufklärung und Beratung

Teilnehmer an einer Therapiestudie haben das Recht auf eine ausführliche und gut verständliche Patientenaufklärung. Der Studienarzt muss einen Patienten über alle Details der Studie informieren und ihn hinsichtlich anderer Behandlungsmöglichkeiten beraten. Patienten sollten die Einwilligungserklärung erst unterzeichnen, wenn der Studienarzt alle Fragen verständlich beantwortet hat. Sollten im Verlauf der Studie neue Fragen, Bedenken oder Sorgen aufkommen, so kann der Patient jederzeit seinen Studienarzt darauf ansprechen.

... das Recht auf Vertraulichkeit

Persönliche Angaben und medizinische Daten eines Patienten, die im Verlauf einer Studie gesammelt werden, sind – wie auch außerhalb von Studien – streng vertraulich. Anders als bei der Standardbehandlung ist es aber notwendig, dass ein Teil der Untersuchungsergebnisse zu Auswertungszwecken elektronisch gespeichert, verarbeitet und gegebenenfalls an Dritte weitergegeben wird. Dies können zum Beispiel Unternehmen der pharmazeutischen Industrie oder universitäre Studiengruppen sein. Auch Beauftragte der Studienleitung oder der Überwachungsbehörden können Einsicht erhalten, um die Qualität der Studiendurchführung zu prüfen. All diese Personen sind zur Vertraulichkeit verpflichtet.

Die Weitergabe der Daten erfolgt in der Regel in pseudonymisierter Form, das heißt, die personenbezogenen Informationen werden durch eine Buchstaben- oder Nummernkombination verschlüsselt. Nur unter Zuhilfenahme eines Schlüssels ist die erneute Zuordnung der Daten zum entsprechenden Patienten möglich. Bei einzelnen Studien, die von akademischen Studiengruppen durchgeführt werden, kann es auch vorkommen, dass Patienten um ihr Einverständnis zur Weitergabe personenbezogener Daten gebeten wer-

den. Dies kann bei seltenen Erkrankungen sehr sinnvoll sein, wenn z.B. eine Beratung durch die Zentrale der Studiengruppe in Anspruch genommen werden soll. Durch die klare Personenzuordnung können Verwechslungen vermieden werden.

Wenn die Ergebnisse der Studie veröffentlicht werden, zum Beispiel in Fachzeitschriften, geschieht dies immer anonymisiert, es sind also keinerlei Rückschlüsse auf den einzelnen Patienten mehr möglich. Wie mit den Daten im Einzelnen verfahren wird, erfährt ein Patient vor der Einwilligung in die Studie durch den Studienarzt.

... das Recht auf eine Probandenversicherung

Für Therapiestudien ist der Abschluss einer Probandenversicherung gesetzlich vorgeschrieben (siehe Kapitel 3.2).

... das Recht auf freie Arztwahl

Patienten haben das Recht, den Arzt frei zu wählen. An einer hämato-onkologischen Therapiestudie nehmen allerdings nicht alle, sondern nur speziell für diese Studie gemeldete hämato-onkologische Behandlungszentren teil. Die Anzahl der teilnehmenden Zentren kann von ein paar wenigen bis zu mehreren hundert betragen. Auch innerhalb eines teilnehmenden Studienzentrums dürfen bestimmte Maßnahmen nur durch besonders für diese Studie geschulte Ärzte durchgeführt werden.

PFLICHTEN ALS STUDIEN-TEILNEHMER

Mit der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung stimmt ein Patient der vorgesehenen Behandlung zu. Damit die Therapie entsprechend dem Studienprotokoll erfolgen kann und die erhobenen Daten im Anschluss wissenschaftlich ausgewertet werden und zur Verbesserung der Leukämie- oder Lymphomtherapie beitragen können, gehen die Studienteilnehmer auch eine Reihe von Pflichten ein. Diese Pflichten sollen aber vor allem die Gesundheit und Sicherheit des Patienten sicherstellen.

Studienpatienten müssen ...

... den ärztlichen Anweisungen folgen

Für die erfolgreiche Durchführung einer Therapiestudie ist es entscheidend, dass sich alle

Beteiligten an die Vorgaben des Studienprotokolls halten. Die Studienärzte geben diese Anweisungen an die Studienpatienten weiter. Hierunter fallen z.B. Verhaltensregeln zur Ernährung oder Hygiene. Andere wichtige Punkte werden im Folgenden ausführlich erläutert.

... die vereinbarten Behandlungs- und Untersuchungstermine einhalten

In klinischen Studien werden diese Termine (Visiten) durch das Studienprotokoll vorgegeben. Die Zeitpunkte wurden von Wissenschaftlern und Ärzten bewusst festgesetzt, um einerseits eine optimale Behandlung zu gewährleisten und andererseits den Therapieverlauf sorgfältig überwachen und dokumentieren zu können. Nur wenn alle Studienpatienten jeweils zu den gleichen Zeitpunkten ihre Therapie erhalten oder den gleichen Untersuchungen unterzogen werden, können die gewonnenen Ergebnisse kombiniert und ausgewertet werden.

... den Studienarzt über alle Beschwerden oder Nebenwirkungen informieren

Das Ziel von Therapiestudien ist immer auch, die Verträglichkeit eines neuen Therapiekonzepts zu überprüfen. Treten während der Teilnahme an einer Therapiestudie Beschwerden auf, sollten Patienten deshalb unbedingt den Studienarzt darüber informieren. Die Beschwerden können Symptome einer Erkrankung oder Nebenwirkungen eines Medikaments sein. Der Studienarzt wird die Ursache mit dem Patienten besprechen und die richtigen Maßnahmen ergreifen. Auf keinen Fall sollte ein Patient eigenmächtig entscheiden, Medikamente einfach abzusetzen.

... die Medikamente regelmäßig einnehmen

Zuverlässige Aussagen über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten, die in einer Studie überprüft werden, sind nur möglich, wenn Studienpatienten die Arzneimittel in der richtigen Dosierung und zum richtigen Zeitpunkt einnehmen.

... den Studienarzt informieren, wenn Medikamente einmal nicht regelmäßig eingenommen worden sind

Wenn Studienmedikamente nicht regelmäßig eingenommen werden, können Wirkung oder Nebenwirkungen aufgrund der verringerten Dosis anders ausfallen, als bei Patienten, die die Arznei in der richtigen Menge eingenommen haben. Um bei der Auswertung der Studie keine falschen Schlüsse zu ziehen, ist es wichtig, dass der Studienarzt über die Ursache dieses Unterschieds Bescheid weiß.

... nicht verwendete Medikamente an den Studienarzt oder die Studienassistenten zurückgeben

Die Regeln der „Guten-Klinischen-Praxis“ schreiben vor, dass die Ausgabe und der Verbrauch des Studienpräparats genau zu dokumentieren und unverbrauchte Arznei nach Rückgabe durch den Patienten, nach Ablauf der Haltbarkeit oder nach Beendigung der Studie zu vernichten ist. Hierdurch soll sichergestellt werden, dass das Studienmedikament tatsächlich nur an Studienpatienten ausgegeben wird und die Präparate, die mit sehr schweren Nebenwirkungen verbunden sein können, richtig entsorgt werden.

... den Studienarzt informieren, wenn Medikamente eingenommen werden, die nicht Teil der Studientherapie sind; dies schließt auch komplementäre Behandlungsverfahren ein

Die Wirkung von Medikamenten oder anderen Therapieformen wie einer Strahlentherapie kann durch die gleichzeitige Einnahme zusätzlicher Präparate verstärkt oder auch vermindert werden (Wechselwirkung). Das gilt für verschreibungspflichtige oder frei erhältliche Arzneimittel ebenso wie für komplementäre Behandlungsverfahren (beispielsweise Naturheilverfahren wie Johanniskraut). Auch einige Nahrungsmittel können die Arzneimittelwirkung beeinflussen (z.B. Grapefruit). Durch eine Verstärkung der Wirkung können unabsehbare Nebenwirkungen auftreten; bei einer Verminderung kann die Wirksamkeit der Studientherapie verloren gehen. Zu ihrer eigenen Sicherheit sollten Studienpatienten daher immer alle Medikamente und Substanzen angeben, die sie aktuell einnehmen. Der Studienarzt entscheidet dann, ob ein bestimmtes Präparat weiterhin genommen werden kann, abgesetzt oder umgestellt werden muss.

... den Studienarzt informieren, bevor der Hausarzt oder ein anderer Arzt den Patienten zusätzlich behandelt; hiervon ausgenommen sind Notfälle

Nur die jeweiligen Studienärzte sind über die genaue Therapie, die ein Patient in einer Studie erhält, informiert. Daher sollten Patienten mit dem Studienarzt besprechen, ob die voraussichtliche Behandlung durch einen anderen Arzt (Hausarzt oder auch Facharzt) einen unerwünschten Effekt auf die Studientherapie haben kann. Sind plötzlich auftretende Beschwerden der Grund für die Behandlung durch einen anderen Arzt, so ist auch diese Information wichtig für den Studienarzt und muss im Rahmen der Studie dokumentiert werden.

... den Studienarzt informieren, wenn der Patient umzieht oder sich dessen Telefonnummer ändert

Es ist wichtig, dass Patienten, die an einer Studie teilnehmen, für die Studienärzte erreichbar sind. Nur so kann gewährleistet werden, dass neue Erkenntnisse oder Informationen umgehend an den Patienten weitergeleitet werden können.

Der Kontakt zum Patienten ist in vielen Studien auch noch nach Beendigung der eigentlichen Studientherapie notwendig, um Informationen über das langfristige Behandlungsergebnis zu sammeln. Dieser Kontakt erfolgt zumeist telefonisch.

... den Studienarzt informieren, wenn der niedergelassene Arzt gewechselt wird

Niedergelassene Ärzte sind wichtige Ansprechpartner für die Studienärzte und können nach Einverständnis des Patienten mittels Arztbrief über den Verlauf der Studientherapie informiert werden. So ist sichergestellt, dass der Patient auch außerhalb des Studienzentrums nach Beendigung der Studienteilnahme eine optimale Behandlung erhält.

... gegebenenfalls Patiententagebücher oder Fragebögen zum Befinden gewissenhaft ausfüllen

Neben Blutwerten und anderen Daten, die den klinischen Verlauf der Erkrankung und den Behandlungserfolg dokumentieren, werden in vielen Therapiestudien auch Informationen über das Befinden der Patienten gesammelt. Hierzu erhalten die Patienten sogenannte Patiententagebücher oder auch Fragebögen. Die Auswertung dieser Angaben ermöglicht es, Aussagen zur Lebensqualität von Patienten im Rahmen bestimmter Behandlungen zu machen.

Patienten, die diesen Pflichten nicht nachkommen oder diese verletzen, können aus der Studie ausgeschlossen werden und verlieren unter Umständen den Versicherungsschutz, der im Rahmen der Probandenversicherung besteht.

5|

The graphic consists of several overlapping circles of different colors (light blue, dark blue, red) on a dark blue background. The text 'EINE ENTSCHEIDUNG TREFFEN' is centered within a dark blue circle.

EINE ENTSCHEIDUNG TREFFEN

Studien haben es nachgewiesen: Je genauer ein Patient über seine Erkrankung und die Therapie Bescheid weiß, umso besser kann er aktiv an seiner Behandlung und möglichen Genesung mitarbeiten. Um eine informierte und selbstbestimmte Entscheidung über eine Studienteilnahme treffen zu können, sollten sich Patienten umfassend über die Studie informieren.

5| 1 MÖGLICHE FRAGEN AN DEN BEHANDELNDEN ARZT BZW. STUDIENARZT

Der wichtigste Ansprechpartner für Patienten ist der behandelnde Arzt. Er sollte in Ruhe und ausführlich über die in Frage kommenden Behandlungsmöglichkeiten und passende Therapiestudien informieren. Patienten sollten bei unbekanntem Fachausdrücken oder anderen Unklarheiten unbedingt nachfragen. Als Vorbereitung auf das Gespräch mit dem Arzt kann es hilfreich sein, sich wichtige Fragen zu notieren. Hier sind einige Beispiele:

- Gibt es eine Standardtherapie, und was kann ich von der Standardtherapie erwarten?
- Welche Studien gibt es für die entsprechende Erkrankung - an meinem behandelnden Zentrum und an anderen Behandlungszentren?
- Was genau wird in der Studie gemacht und wie?
- Ist die Studie in einem öffentlich zugänglichen Register aufgeführt und wenn ja, in welchem?
- Welche zusätzlichen Risiken und Nebenwirkungen bringt die Studie im Vergleich zur Standardtherapie mit sich?
- Was erhofft man sich von der neuen Therapie?
- Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass ich die neue Therapie erhalte?
- Wurde das Medikament bzw. die Behandlung bereits in anderen Studien untersucht?

- Woran kann ich merken, dass die Therapie bei mir wirksam ist?
- Wie aufwendig ist die Studienteilnahme (zum Beispiel Anzahl der Untersuchungen, Krankenhausaufenthalte, Dauer der Teilnahme)?
- Durch wen werde ich in der Studie betreut?
- An wen kann ich mich im Notfall oder bei Fragen wenden?
- Werden mir alle anfallenden Kosten erstattet (zum Beispiel für Fahrt und Übernachtung, falls erforderlich)?
- Was passiert, wenn die Studie vorzeitig beendet wird?
- Was passiert, wenn ich die Studie vorzeitig beende?
- Wann erfahre ich bei einer verblindeten Studie, welche Therapie ich erhalten habe?
- Wie werde ich nach der Studie weiterbehandelt?
- Wie erhalte ich die Ergebnisse der Studie?

5| 2 MÖGLICHE VOR- UND NACHTEILE EINER STUDIENTEILNAHME

Bei der grundsätzlichen Entscheidung, ob ein Patient an einer Therapiestudie teilnehmen möchte oder nicht, gibt es mögliche Vor- und Nachteile, die gegeneinander abzuwägen sind.

MÖGLICHE VORTEILE EINER STUDIENTEILNAHME

- Als Studienpatient werde ich von ausgewiesenen Spezialisten behandelt.
- Ich erhalte eine klar definierte, von Spezialisten überprüfte Therapie und werde umfassend aufgeklärt.

- Ich erhalte möglicherweise Zugang zu innovativen Medikamenten, welche außerhalb klinischer Studien noch nicht verfügbar sind.
- In akademischen Therapieoptimierungsstudien können die jeweiligen Studiengruppen von den Studienärzten am Behandlungszentrum zur Beratung hinzugezogen werden.
- Die Überwachung meines Gesundheitszustandes erfolgt im Rahmen einer klinischen Studie engmaschiger als in der normalen medizinischen Versorgung.
- Sollte sich die in der klinischen Studie geprüfte Behandlung als überlegen erweisen, gehöre ich unter Umständen zu den Ersten, die davon profitieren.
- Selbst wenn ich keinen direkten Vorteil von der Studienteilnahme haben sollte, helfe ich in jedem Fall anderen, indem ich die Krebsforschung unterstütze.

MÖGLICHE RISIKEN UND NACHTEILE

- Neue, wenig untersuchte Behandlungsstrategien können unbekannte, zum Teil schwerwiegende Risiken und Nebenwirkungen bei mir hervorrufen.
- Da die Behandlungsstrategien noch nicht ausreichend untersucht sind, ist ihr Nutzen nicht gesichert, d.h. ich habe eventuell keinen persönlichen Vorteil oder der Nutzen ist geringer, als wenn ich mit der Standardtherapie behandelt werden würde.
- Da die Überwachung der Gesundheit im Rahmen einer Studie deutlich engmaschiger erfolgt als im Rahmen der Standardversorgung, muss ich eventuell häufiger zum Arzt gehen. Zum Teil werden auch Untersuchungen durchgeführt, die in der Standardversorgung nicht durchgeführt werden würden und eventuell mit zusätzlichen Unannehmlichkeiten verbunden sind (z.B. häufigere Blutabnahmen).

6 |



HÄMATO- ONKOLOGISCHE STUDIEN IN DEUTSCHLAND

In Deutschland wird ein Großteil der Patienten mit Leukämien oder Lymphomen im Rahmen hämato-onkologischer Therapiestudien behandelt. In der Regel werden diese Studien von oder in Zusammenarbeit mit einer der großen Studiengruppen durchgeführt, die sich auf diese Erkrankungen spezialisiert haben. Das ist wichtig, da es sich bei den verschiedenen Leukämien und Lymphomen um seltene Erkrankungen handelt und einzelne Ärzte in ihrer Behandlungspraxis kaum die Möglichkeit haben, umfassende Erfahrungen zu sammeln. Abhängig von der Art und dem Aufwand der in der Studie geprüften Therapie arbeiten die Studiengruppen sowohl mit großen Krankenhäusern oder Universitätskliniken als auch mit zahlreichen niedergelassenen Hämato-Onkologen zusammen.

Die wichtigsten Studiengruppen, die im Bereich der Leukämien und Lymphome forschen, haben sich in zwei großen Kompetenznetzen zusammengeschlossen. Ihr Ziel ist es, Erfahrungen und Beobachtungen austauschen und das gemeinsame Wissen zur Verbesserung der Krebstherapien nutzen zu können. Auf den Internetseiten der Kompetenznetze gibt es jeweils ein Studienregister, in dem aktuelle Leukämie- und Lymphomstudien in Deutschland aufgelistet sind. Auf den Seiten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. werden außerdem sämtliche an den Studien teilnehmenden Behandlungszentren aufgelistet. Die Kompetenznetze bzw. ihre Studiengruppen stehen Ärzten und Patienten auch für Beratungen zur Verfügung.

6| 1 KOMPETENZNETZ AKUTE UND CHRONISCHE LEUKÄMIEN



INTERNET

www.kompetenznetz-leukaemie.de

STUDIENREGISTER

www.studienregister-online.de

ANSPRECHPARTNER

Informationszentrum

Dr. med. Nicola Gökbuget

Universitätsklinikum Frankfurt

Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt

Tel.: 069 6301-6365 / Fax: 069 6301-7463

E-Mail: info@kompetenznetz-leukaemie.de

STUDIENGRUPPEN

AML Cooperative Group (AMLCG)

Studienzentrale der AMLCG München

Medizinische Klinik und Poliklinik III

Klinikum der Universität München

Marchioninistraße 15 | 81377 München

Tel.: 089 4400-74914 / Fax: 089 4400-77900 oder -77901

E-Mail: anja.baumgartner@med.uni-muenchen.de

Studienzentrale der AMLCG Münster

Med. Klinik und Poliklinik A

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Straße 33 | 48129 Münster

Tel.: 0251 83-47597 / Fax: 0251 83-49967

E-Mail: birgit.mayerhoffer@ukmuenster.de

Deutsche Studiengruppe für die akute lymphatische Leukämie (GMALL)

Studienzentrale der GMALL

Med. Klinik II, Hämatologie/Onkologie

Universitätsklinikum Frankfurt

Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt

Tel.: 069 6301-6365 / Fax: 069 6301-7463

E-Mail: gmall@em.uni-frankfurt.de

Deutsche Studiengruppe für die Chronische Myeloische Leukämie (CML-Studiengruppe)

CML-Studienzentrale Mannheim

III. Medizinische Klinik

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Pettenkoferstraße 22 | 68169 Mannheim

Tel.: 0621 383-6951/-52/-53/-54 / Fax: 0621 383-6969

E-Mail: cml.studie@urz.uni-heidelberg.de

CML-Studienzentrale Jena

Klinik für Innere Medizin II

Universitätsklinikum Jena

Erlanger Alle 101 | 07747 Jena

Tel.: 03641 9-396670 / Fax: 03641 9-396669

E-Mail: christian.fabisch@med.uni-jena.de

Deutsche Studiengruppe für Myelodysplastische Syndrome (Dt. MDS)

Deutsche MDS Studienzentrale

Klinik für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin

Marien Hospital

Rochusstraße 2 | 40479 Düsseldorf

Tel.: 0211 4400-2079 / Fax: 0211 4400-55 2079

E-Mail: vera.lohrbacher@vkkd-kliniken.de

Deutsch-Österreichische Studiengruppe Akute Myeloische Leukämie (AMLSG)

Studienzentrale der AMLSG
Klinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23 | 89081 Ulm
Tel.: 0731 500-45901 / Fax: 0731 500-45905
E-Mail: aml.sekretariat@uniklinik-ulm.de

Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)

Studienzentrale der OSHO
Department für Innere Medizin
Universitätsklinikum Leipzig AÖR
Johannisallee 32 A | 04103 Leipzig
Tel.: 0341 971-3061 / Fax: 0341 971-3139
E-Mail: suzanne.kahle@medizin.uni-leipzig.de

Studienallianz Leukämie (SAL)

Studienzentrale der SAL
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden
Tel.: 0351 458-5222 / Fax: 0351 458-4367
E-Mail: sal@uniklinikum-dresden.de

Studiengruppe Myeloproliferative Neoplasien (MPNSG)

Kontakt und Information über das Informationszentrum
des Kompetenznetzes Akute und chronische Leukämien (siehe oben)

**6| 2 KOMPETENZNETZ
MALIGN LYPHOM E.V.****INTERNET**

www.lymphome.de

STUDIENREGISTER

kml.clinicalsite.org/de
KML-Studienportal mit einer Liste aller teilnehmenden Behandlungszentren

ANSPRECHPARTNER

Geschäftsstelle des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.
Dr. Birgit Fath, Silke Hellmich
Universitätsklinikum Köln (AÖR)
50924 Köln
Tel.: 0221 478-7400 / Fax: 0221 478-7406
E-Mail: lymphome@uk-koeln.de

STUDIENGRUPPEN**Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)**

Studienzentrale der GHSG
Klinik I für Innere Medizin
Universitätsklinikum Köln (AÖR)
50924 Köln
Tel.: 0221 478-88200 oder -88166 / Fax: 0221 478-88188
E-Mail: dhsg@uk-koeln.de

Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie & Hämatologie (GPOH-HD)

Studienzentrale der GPOH-HD
Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Martin-Luther Universität Halle
Ernst-Grube-Straße 40 | 06120 Halle
Tel.: 0345 557-2746 / Fax: 0345 557-2389
E-Mail: hodgkin@medizin.uni-halle.de

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL)

Studiensekretariat DSHNHL, Innere Medizin I
Universität des Saarlandes
Kirrberger Straße, Geb. 40 | 66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841 162-3084 / Fax: 06841 162-3004
E-Mail: dshnhl@uks.eu

Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)

Studienzentrale der Medizinischen Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München-Großhadern
Marchioninistraße 15 | 81377 München
Tel.: 089 4400-74900 oder -74901 / Fax: 089 4400-77900 oder -77901
E-Mail: studyce@med.uni-muenchen.de

Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN)

Studienzentrale der Medizinischen Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München-Großhadern
Marchioninistraße 15 | 81377 München
Tel.: 089 4400-74900 oder -74901 / Fax: 089 4400-77900 oder -77901
E-Mail: studyce@med.uni-muenchen.de

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

Klinik I für Innere Medizin
Universitätsklinikum Köln (AÖR)
50924 Köln
Tel.: 0221 478-88220 / Fax: 0221 478-86886
E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de

Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)

Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Zentrum für Innere Medizin
Oberdürrbacher Straße 6 | 97080 Würzburg
Tel.: 0931 201-40001 oder -40157 / Fax: 0931 201-64 00 01
E-Mail: dsmm@klinik.uni-wuerzburg.de

German Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

GMMG-Studiensekretariat
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 350 | 69120 Heidelberg
Tel.: 06221 56-8003 oder -5427 / Fax: 06221 56-1957
E-Mail: studiensekretariat_GMMG@med.uni-heidelberg.de

Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)

Studiensekretariat Abt. Hämatologie/Onkologie
Klinik f. Innere Medizin II
Universität Leipzig
Johannisallee 32 | 04103 Leipzig
Tel.: 0361 781-5298 oder -5290 / Fax: 0361 781-5291
E-Mail: miherold@erfurt.helios-kliniken.de

Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (DSGL)

Kontakt und Information über die Geschäftsstelle
des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (siehe oben)

Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome e.V. (DPTLDSG)

Ev. Diakonie-Krankenhaus Bremen
Medizinische Klinik II
Gröpelinger Heerstraße 406-408 | 28239 Bremen
Tel.: 0421 6102-1470 / Fax: 0421 6102-1471
E-Mail: ralf.trappe@gwdg.de

Kooperative ZNS-Studiengruppe

Stuttgart Cancer Center
Tumorzentrum Eva-Mayr-Stihl
Interdisziplinäre internistische Onkologie und Hämatologie
Kriegsbergstraße 60 | 70174 Stuttgart
Tel.: 0711 278-30400 / Fax.: 0711 278-30409
E-Mail: g.illerhaus@klinikum-stuttgart.de

Deutsche Studiengruppe Primäre ZNS Lymphome (G-PCNSL-SG)

Medizinische Klinik III,
Charité - Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30 | 12200 Berlin
Tel.: 030 8445-4096 / Fax: 030 8445-2896
E-Mail: agnieszka.korfel@charite.de

6| 3 HILFREICHE ADRESSEN**Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)**

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn
Tel.: 0228 33 88 9-200
Fax: 0228 33 88 9-222
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

*Ob sich eine Selbsthilfe-
gruppe in Ihrer Nähe
befindet, können Sie bei der
DLH erfragen bzw. auf der
Internetseite nachsehen.*

Deutsche Krebshilfe e.V.

Buschstr. 32
53113 Bonn
Tel.: 0228 7 29 90-0
Fax: 0228 7 29 90-11
E-Mail: beratungsdienst@krebshilfe.de
www.krebshilfe.de

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Tel.: 030 3229329-0
Fax: 030 3229329-66
E-Mail: service@krebsgesellschaft.de
www.krebsgesellschaft.de

Deutsches Krebsforschungszentrum

Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 42-2890 (Sekretariat) oder 0800 420 30 40 (Beratung)
E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de

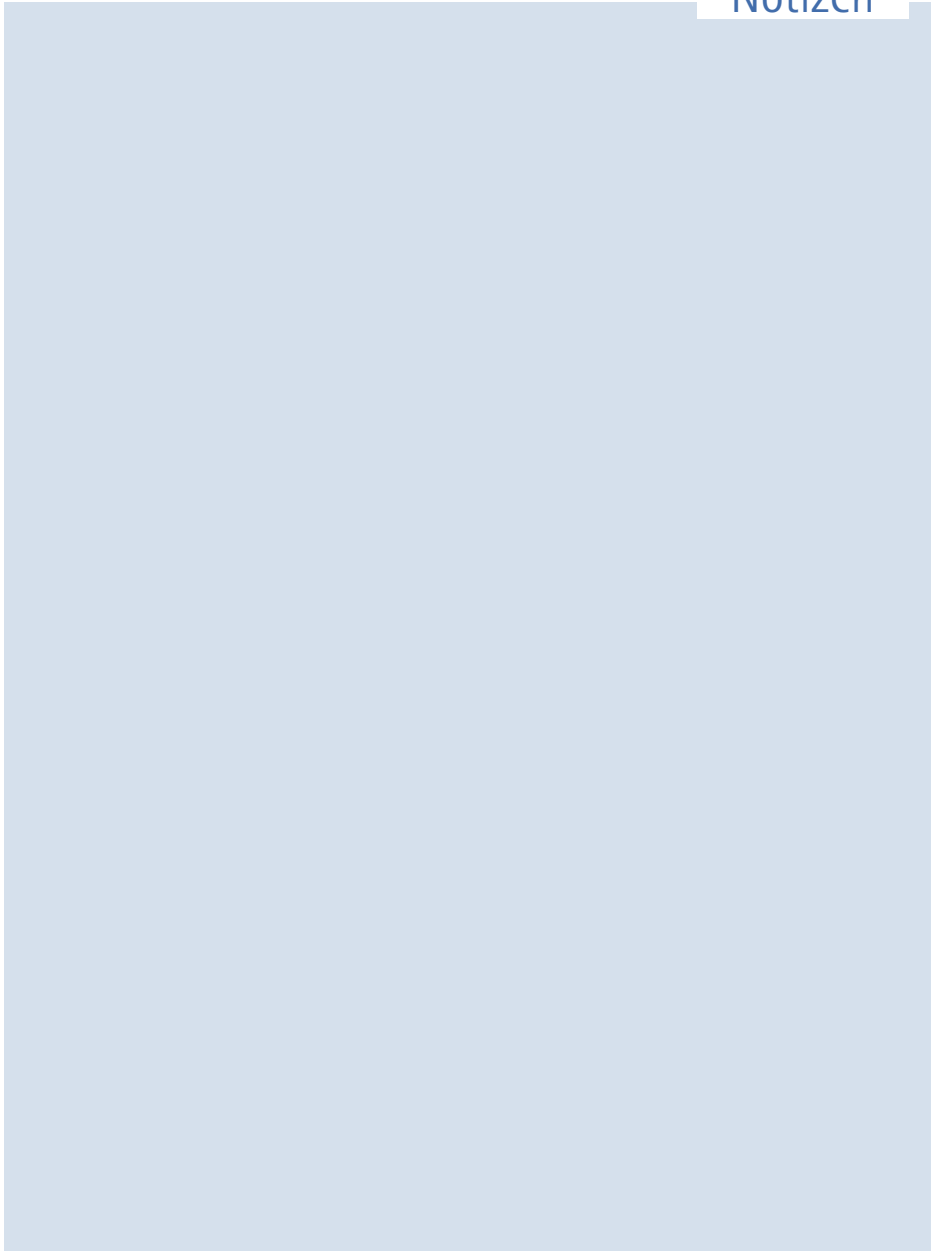
7|

ERKLÄRUNG VON FACHAUSDRÜCKEN UND ABKÜRZUNGEN

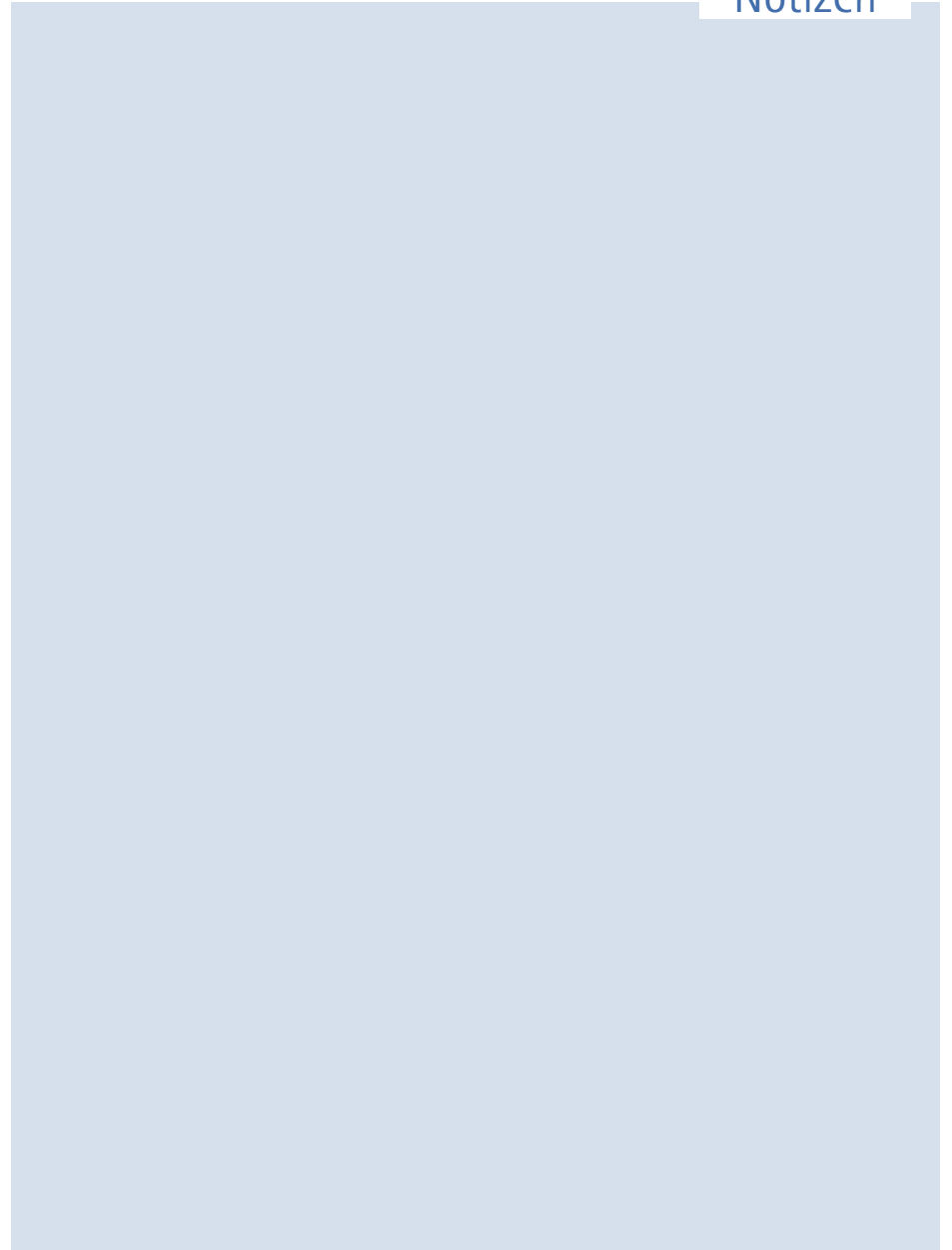
| | |
|-------------------------------------|--|
| Ausschlusskriterium | Merkmale des Patienten, die einer Studienteilnahme entgegenstehen; dies können z.B. Begleiterkrankungen oder Vorbehandlungen sein |
| BfArM | Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte; die Behörde muss eine Studie vor ihrem Beginn genehmigen. Sie überprüft und kontrolliert Therapiestudien hinsichtlich der Risiken, die durch die Arzneimittel entstehen können |
| Biostatistik | Entwicklung und Anwendung statistischer Methoden zur Auswertung von Messungen aller Art an lebenden Wesen |
| Doppelblind-Studie | weder Arzt noch Patient wissen, ob der Patient die Studientherapie erhält oder in der Kontrollgruppe behandelt wird |
| Einschlusskriterium | Merkmale, die auf einen Patienten zutreffen müssen, damit er in eine Studie aufgenommen werden kann, z.B. Alter oder genaue Erkrankung |
| Entblindung | Aufhebung der Verblindung; Patient und/oder Arzt werden darüber in Kenntnis gesetzt, in welchem Studienarm der Patient in einer verblindeten Studie behandelt wurde |
| Epidemiologie | Fachgebiet, das die Verbreitung von Krankheit bzw. Gesundheit sowie deren Ursachen und Folgen in der Bevölkerung untersucht |
| Ethikkommission | unabhängiges Gremium, das Studien vor ihrem Beginn begutachten und deren Durchführung befürworten muss; die Sicherheit der Patienten ist das wichtigste Kriterium |
| Förderer | finanzieller Unterstützer einer Studie |
| Follow-up | Zeitraum nach Gabe der Studientherapie, in der noch Daten zum Gesundheitszustand eines Studienpatienten erhoben werden |
| Good Clinical Practice (GCP) | „Gute Klinische Praxis“; ethische und wissenschaftliche Vorgaben für die Durchführung einer klinischen Studie |

| | | | |
|---------------------------------------|--|-----------------------------------|---|
| Hämato-Onkologie | medizinische Fachrichtung, die sich mit Leukämien und Lymphomen beschäftigt | Probandenversicherung | gesetzlich vorgeschriebene Versicherung für die Teilnehmer einer klinischen Studie |
| Indikationsbereich | eine Gruppe von Anwendungsgebieten, für die eine bestimmte Therapie gedacht ist | Prüfer | Arzt, der an einem Behandlungszentrum die Hauptverantwortung für eine bestimmte Studie trägt |
| Kohorte | Patientengruppe in einer Studie | Prüfzentrum | Einrichtung (Krankenhaus oder Praxis), an der eine Studie durchgeführt wird |
| Lebensqualität | Summe von Faktoren, die die Lebensbedingungen von Studienpatienten beschreiben, z.B. psychisches und körperliches Befinden während der Therapie | Randomisierung | zufällige Verteilung der Studienteilnehmer auf die Studienarme |
| Multizentrische Studie | eine Studie, die an mehreren Behandlungszentren gleichzeitig durchgeführt wird | Sponsor | Auftraggeber einer Therapiestudie; dies kann eine Person, ein Unternehmen, eine Institution oder Organisation sein, die/das die Verantwortung für Planung und Organisation der Studie übernimmt |
| Nicht-interventionelle Studien | Studie, in der keine Vorschriften zur Behandlung gemacht werden | Studienarm | Behandlungsvorgaben für eine bestimmte Patientengruppe in einer Studie |
| Off-Label-Use | Einsatz von Medikamenten außerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets | Studienleiter | Arzt, der für die gesamte Planung, Durchführung und Auswertung der Studie verantwortlich ist |
| PEI | Paul-Ehrlich-Institut; die Behörde überprüft und kontrolliert Studien hinsichtlich der Risiken, die durch Antikörper- oder Zelltherapien entstehen können. Vor Beginn einer solchen Studie muss das PEI seine Genehmigung erteilen | Studienphase | Arzneimittelstudien am Menschen werden in vier Phasen eingeteilt (siehe auch S. 13ff) |
| Pharmakodynamik | Untersuchung der Wirkung eines Arzneimittels im Körper | Studienprotokoll | schriftliches Konzept einer Studie |
| Pharmakokinetik | Untersuchung aller Vorgänge, die ein Wirkstoff im Körper durchläuft (z.B. Aufnahme des Wirkstoffs, Verteilung im Körper, Abbau und Ausscheidung) | Studienassistentz | nichtärztlicher Mitarbeiter einer Studie, der die Patienten betreut und die Ergebnisse dokumentiert |
| Placebo | Scheinmedikament | Therapieoptimierungsstudie | Studie, die durchgeführt wird, um bereits erprobte Therapieverfahren weiter zu verbessern |
| präklinisch | vorklinisch; experimentelle Laboruntersuchungen, die durchgeführt werden, um daraus Erkenntnisse für den späteren Einsatz von Medikamenten am Menschen zu gewinnen | Verblindung | der Studienteilnehmer weiß nicht, ob er die Studientherapie erhält oder in der Kontrollgruppe behandelt wird |
| Proband | Teilnehmer an einer Studie | Zulassungsstudie | in der Regel eine Phase-III-Studie für ein neues Medikament, die zur Zulassung führen kann, wenn das Medikament überlegen ist |

Notizen



Notizen



STIFTUNG DEUTSCHE LEUKÄMIE- & LYMPHOM-HILFE

Rund 35.000 Menschen erkranken in Deutschland jährlich an einer bösartigen Erkrankung des Blut- und Lymphsystems. Diese Menschen mit unterschiedlichen Angeboten gezielt zu unterstützen, hat sich die Stiftung zum Ziel gesetzt.

Im Mittelpunkt ihrer Arbeit stehen dabei:

- Förderung der Selbsthilfe
- Finanzielle Hilfe in Einzelfällen
- Unterstützung der Forschung

Die DLH-Stiftung verfolgt ausschließlich gemeinnützige und mildtätige Zwecke. Die Schwerpunkte liegen dabei auf folgenden Gebieten:

- Sicherung und Wahrung der finanziellen Unabhängigkeit von Selbsthilfeorganisationen, insbesondere der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) und ihrer Untergliederungen
- Unterstützung von geeigneten Maßnahmen aller Art zur Bekämpfung und Linderung von bösartigen Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems
- Finanzielle Zuwendungen in besonderen Einzelfällen
- Zusammenarbeit mit anderen Institutionen der Onkologie
- Mitwirkung bei der Vergabe von Forschungsaufträgen
- Vergabe von Förderpreisen und –stipendien für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten zu den Krankheitsbildern Leukämien und Lymphome

Gleichzeitig ist die DLH-Stiftung auch Dachorganisation für weitere Stiftungen von Personen oder Unternehmen, die eben diese Ziele vertreten.

Nähere Informationen zu geförderten Projekten und anderen aktuellen Aktivitäten der DLH-Stiftung finden Sie auf www.dlh-stiftung.de

Spendenkonto

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Bank für Sozialwirtschaft

Konto: 15 15 15

BLZ: 370 205 00

SWIFT-BIC: BFSWDE33XXX

IBAN: DE45 370 205 00 0000 15 15 15

Mit einer Spende bzw. (Zu-)Stiftung eröffnen sich vielfältige steuerliche Vorteile für Sie.

Anmerkung der Redaktion

Obwohl aus Gründen der Lesbarkeit im Text für Personenbezeichnungen die männliche Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben auf Angehörige beider Geschlechter.

Gemeinsame Herausgeber

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Kompetenznetz Akute und chronische Leukämien (KNL)

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)