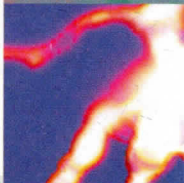
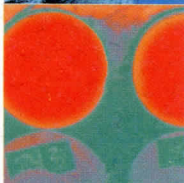


Urine
Ro 25-3523



Klinische Studien

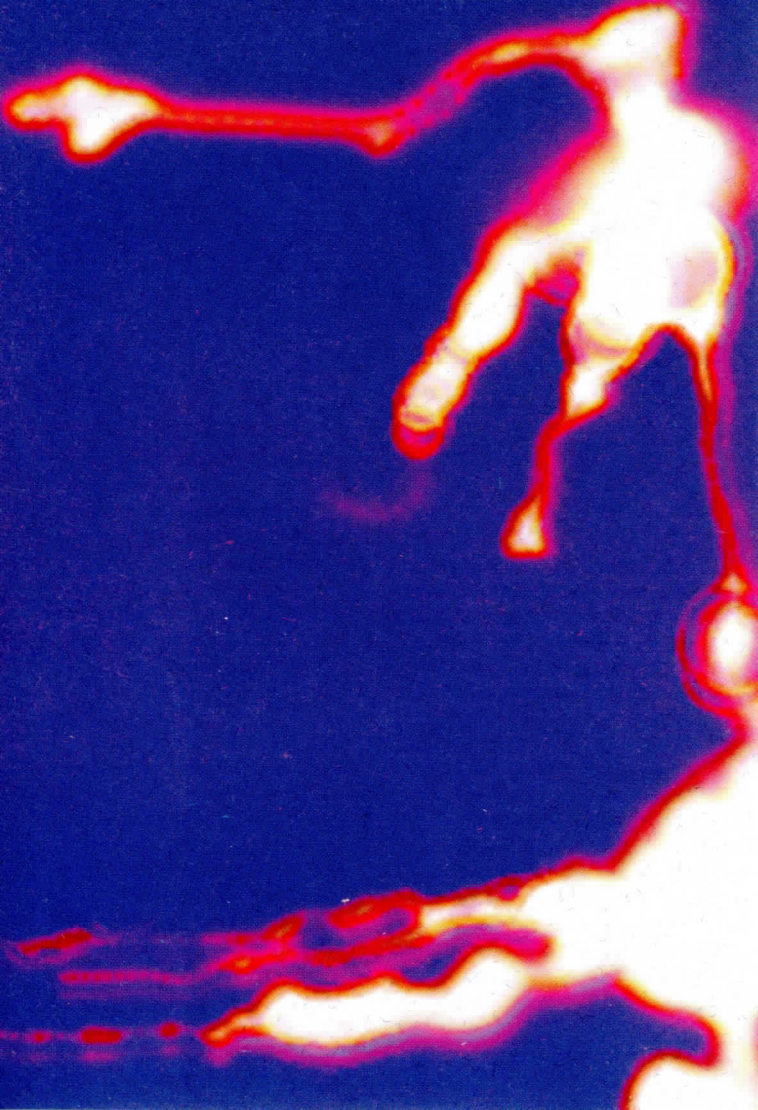
Klinische Studie – was heißt das überhaupt? Wie laufen solche Studien ab? Was passiert mit den Teilnehmern in einer klinischen Studie? Was ist, wenn ich es mir anders überlege und nicht mehr mitmachen will? Was sind meine Rechte? Was sind meine Pflichten? Einige kritische Fragen zu klinischen Studien.

Warum gibt es klinische Studien?

Bei der HIV-Infektion und AIDS und den damit verbundenen Erkrankungen stehen derzeit nur wenige Medikamente und Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Es gibt aber eine Reihe von Substanzen (und beinahe täglich kommen neue hinzu), von denen vermutet wird, daß sie nützlich sind. Klinische Studien dienen dazu herauszufinden, ob diese Substanzen möglicherweise schädigende Wirkungen haben, und um zu prüfen, ob sie überhaupt in der gewünschten Weise wirken.

Jedes in Deutschland erhältliche Medikament muß vorher eine Zulassung des **Instituts für Arzneimittel** erhalten. Diese Zulassung dient als Schutz vor unsicheren oder unwirksamen Medikamenten. Die für die Zulassung notwendigen Informationen werden in klinischen Studien gewonnen.

Diese Broschüre richtet sich an Menschen, die überlegen, an einer klinischen Studie teilzunehmen. Sie greift einige wichtige Fragen auf und gibt dir Informationen, die bei deiner persönlichen Entscheidung für oder gegen die Teilnahme an einer klinischen Studie hilfreich sein können.



*Klinische Studie – was heißt das überhaupt?
Wie laufen solche Studien ab?*

Bevor eine neue Substanz am Menschen untersucht werden darf, müssen zuvor umfangreiche Tests im Labor und an Tieren durchgeführt werden. Nur Stoffe, die nach diesen Tests als sicher für den Einsatz am Menschen gelten, dürfen danach in klinischen Studien untersucht werden.

Diese klinischen Studien laufen üblicherweise in drei bis vier Phasen ab. Stellt sich eine Substanz in einer dieser Phasen als wirkungslos heraus oder treten nicht hinnehmbare Nebenwirkungen auf, finden keine weiteren Studien statt.

I SICHERHEITSPRÜFUNG **II** DOSISFINDUNG **III** WIRKSTOFFWIRKUNG

Die Übergänge zwischen diesen Studienphasen sind oft fließend. Die allermeisten Studien, die für dich in Frage kommen werden, sind Phase III-Studien. Hier treten auch die meisten Probleme auf.

In Phase I-Studien wird die Substanz an nur wenigen, oftmals gesunden Teilnehmern getestet. Ziel ist es herauszufinden, ob und bis zu welcher Dosis die Substanz sicher ist, d.h. es gilt zu prüfen, ob bei den theoretisch notwendigen Dosierungen schwere Nebenwirkungen auftreten (**Sicherheitsprüfung**).

Danach wird in **Phase II-Studien** oft an mehreren hundert Teilnehmern getestet, welche erwünschten und unerwünschten Wirkungen eine Substanz bei bestimmten Dosierungen hat (**Dosisfindung**).

29

CH₃

IV

MKEITSNACHWEIS ANWENDUNGSBEOBACHTUNGEN

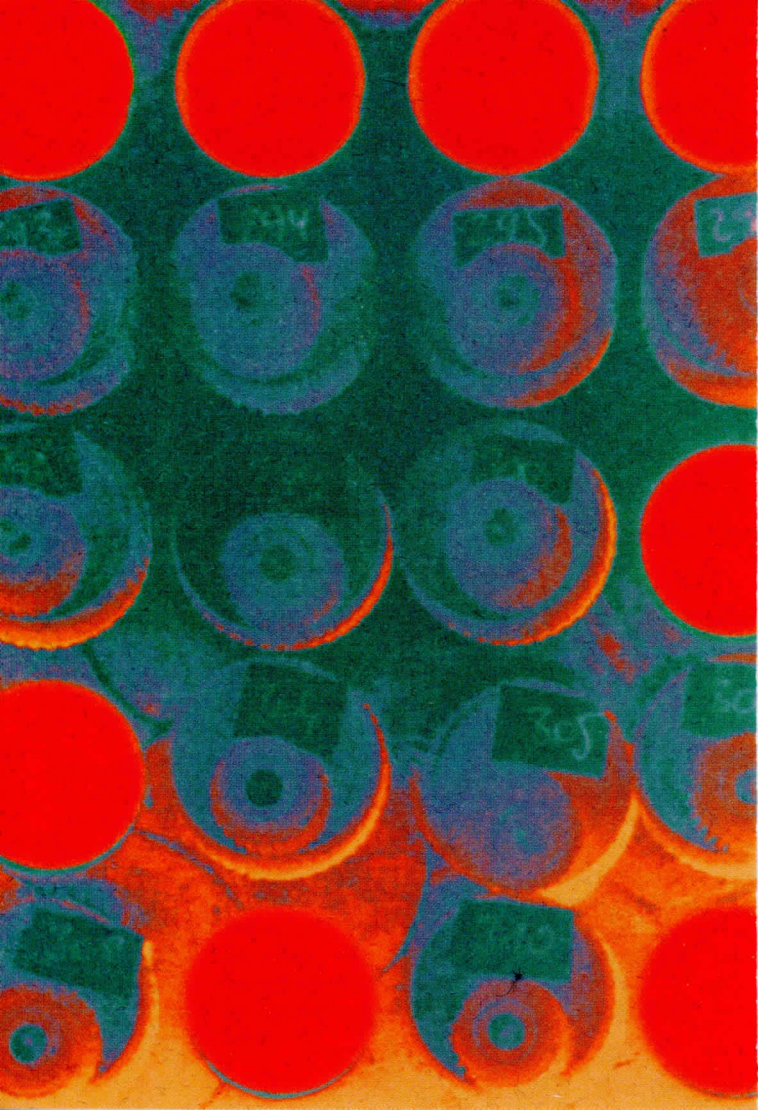
NH

Phase III-Studien untersuchen die Substanz meist an mehreren hundert bis tausend Teilnehmern, um die **Wirksamkeit** zu beurteilen und Daten für die Zulassung der Substanz als neues Medikament zu gewinnen (**Wirksamkeitsnachweis**).

Dazu wird meistens eine Gruppe von Patienten, die die neue Substanz erhalten, mit einer anderen Gruppe als Kontrollgruppe verglichen.

Deshalb heißen diese Studien auch „**kontrollierte Studien**“.

Auch nach ihrer Zulassung werden neue Medikamente weiter beobachtet. Dadurch sollen vor allem seltene Nebenwirkungen erfaßt oder neue Anwendungsbereiche bestimmt werden. Diese **Anwendungsbeobachtungen** werden auch als **Phase IV-Studien** bezeichnet.



Was passiert mit den Teilnehmern in einer klinischen Studie?

In den meisten Phase II- und Phase III-Studien werden aus den Teilnehmern zwei oder mehrere Gruppen gebildet. Eine der Gruppen erhält das neue Medikament oder eine neue Kombination von Medikamenten. Die andere Gruppe erhält als Kontrollgruppe entweder eine Standardtherapie oder – wenn keine Standardtherapie zur Verfügung steht – ein wirkungsloses Scheinpräparat (**Placebo**).

Um auszuschließen, daß das Wissen um die neue Medikation Einfluß auf die Ergebnisse nimmt, werden viele Studien „**verblindet**“, d.h. weder der Teilnehmer noch der behandelnde Arzt wissen, wer welcher Gruppe

zugehört, wer Placebo oder Standardtherapie und wer die Testsubstanz erhält. In diesem Fall spricht man von „**doppelblinden**“ Studien.

Im Gegensatz dazu wissen bei „**offenen**“ Studien alle Beteiligten, welches Präparat sie erhalten.

Um die Gruppen miteinander vergleichen zu können (z.B. hinsichtlich Stadium der HIV-Infektion, Alter, Geschlecht), wird die Studie **randomisiert**: Die Teilnehmer werden den Gruppen zufällig zugeordnet. Dadurch wird aber auch ausgeschlossen, daß man selbst oder der behandelnde Arzt Einfluß darauf nehmen kann, welcher Gruppe man zugeordnet wird.

Wer kann überhaupt an einer klinischen Studie teilnehmen?

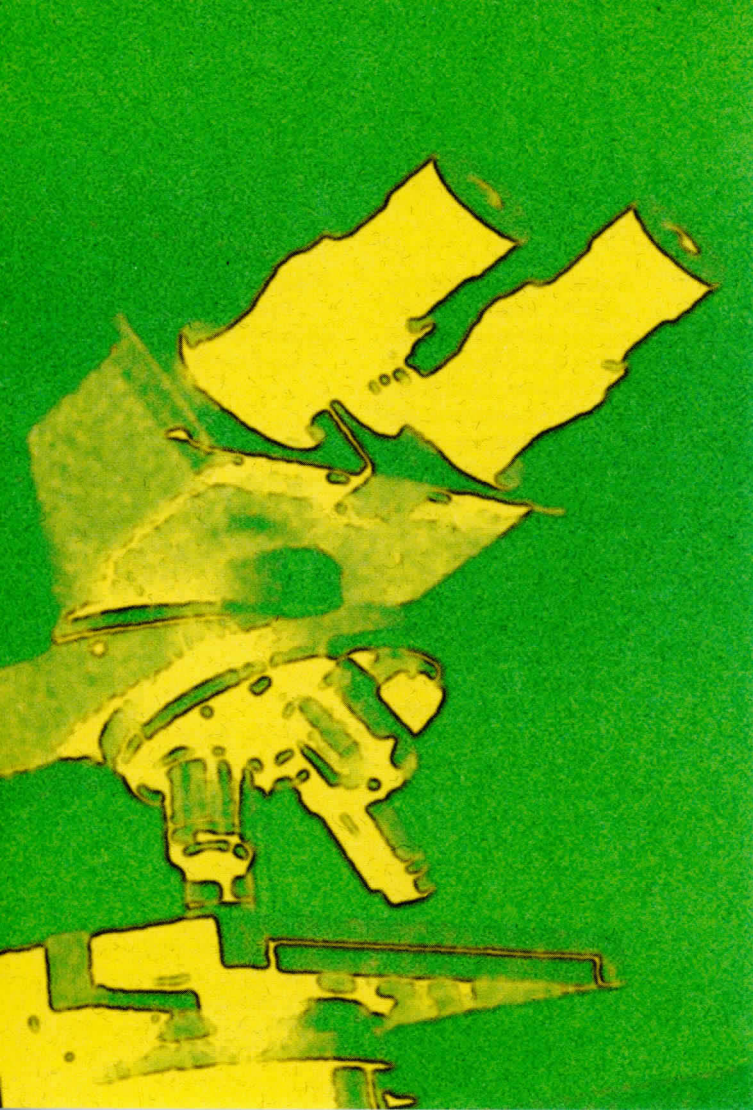
Nicht jeder kann auch an jeder Studie teilnehmen. Jede klinische Studie hat ihre eigenen Bedingungen dafür, wer an ihr teilnehmen kann und wer nicht. Diese Kriterien sind im **Studienprotokoll** festgelegt.

In den sog. **Einschlußkriterien** wird beschrieben, welche Eigenschaften Teilnehmer der Studie haben müssen. Dies soll im wesentlichen dazu dienen, daß die Teilnehmer ähnlich genug sind, um Vergleiche zwischen den verschiedenen Behandlungsarten ziehen zu können. Studien im Zusammenhang mit der HIV-Infektion setzen einen positiven HIV-Antikörpernachweis und die informierte Zustimmung des Patienten zur Teilnahme an der Studie (siehe unten) voraus. Ein weiteres häufig benutztes Einschlußkriterium ist die Festlegung der CD4-Zellzahl. Durch die Definition, die CD4-Zellzahl müsse z.B. zwischen $200/\text{mm}^3$ und $500/\text{mm}^3$ liegen, soll sichergestellt werden, daß alle Teilnehmer sich in einem ungefähr gleichen Stadium der HIV-Infektion befinden.

Die **Ausschlußkriterien** regeln, unter welchen Voraussetzungen jemand nicht an einer Studie teilnehmen kann. Dies dient zum einen – ebenso wie die Einschlußkriterien – dem Erhalt eines möglichst ähnlichen Teilnehmerkreises. Zum anderen dienen diese Kriterien aber auch dem Schutz der Teilnehmer, etwa um gefährliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auszuschließen oder um bei schwangeren Frauen mögliche Schäden des ungeborenen Kindes zu verhindern. Oft wird auch die Einnahme anderer Medikamente ausgeschlossen, die eine ähnliche Wirkung wie die zu untersuchende Substanz haben. Andernfalls ließe sich die Wirkung der Prüfsubstanz nicht eindeutig zuordnen. Allerdings wäre es nicht zu verantworten, wenn

Standardtherapien, z.B. die Prophylaxe der Lungenentzündung PcP, in Studien ausgeschlossen würden.

Vor Beginn solltest du deshalb mit deinem behandelnden Arzt abklären, ob eine Therapie, die du machst, den Studienkriterien widerspricht. Die Teilnahme an der einen Studie ist manchmal auch Ausschlußkriterium für die Teilnahme an einer anderen Studie. Hier gilt es, persönlich abzuwägen.



Einverständnis

Worüber muß ich vor meiner Entscheidung über die Teilnahme an einer Studie aufgeklärt werden?

Bevor du dich für oder gegen die Teilnahme an einer klinischen Studie entscheidest, muß dir dein Arzt alles Wesentliche darüber erklären. Dies dient dazu, daß du vor deiner eigenverantwortlichen Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme möglichst umfassend informiert bist (**Informed Consent = Informierte Zustimmung**).

Der Arzt wird dich u.a. informieren über das Ziel der Studie, die zu untersuchende Therapie, wie die Studie abläuft (wie oft du kommen mußt, wie die Behandlung erfolgt usw.) sowie über mögliche Nutzen und Risiken. Hast du dich für die Teilnahme entschieden, mußt du ein Formular unterschreiben. Damit bestätigst du, die Entscheidung freiwillig und in Kenntnis aller Fakten getroffen zu haben.

Im „**Informed Consent**“ steht üblicherweise u.a.

- das Ziel der Studie,
- die Substanz(en), deren Einsatz getestet werden soll,
- mögliche Nutzen und
- mögliche Risiken und Nebenwirkungen dieser Substanz(en),
- der Ablauf der Studie (Untersuchungen z.B.)
- und was bei Ende der Studie geschieht.

Du legst dich damit allerdings nicht unveränderlich fest: solltest du es dir irgendwann anders überlegen und nicht mehr mitmachen wollen, kannst du deine Zustimmung – auch ohne Angabe von Gründen – jederzeit zurückziehen und damit aus der Studie „aussteigen“.

Was sind meine Rechte und Pflichten als Studienteilnehmer?

Zuallererst: Niemand sollte dich unter Druck setzen, an einer Studie teilzunehmen. Die Entscheidung darüber solltest du nur treffen, nachdem du dich entsprechend informiert hast. Wenn du dich für eine Teilnahme entschieden hast, sind damit einige Rechte und Pflichten verbunden:

Rechte: Selbstverständlich hast du auch während der Studie das Recht, jederzeit Fragen zu stellen und darauf verständliche Antworten zu erhalten. Dies betrifft insbesondere auch eventuelle Zwischenergebnisse sowie die Resultate bei Schluß der Studie, ebenso die Ergebnisse von Untersuchungen, die eventuell mit dir gemacht werden.

Die Teilnahme an der Studie sollte kostenlos sein – die Studien werden meistens von staatlichen Stellen oder einem Pharmaunternehmen bezahlt. Ist dies nicht der Fall, sollst du im Gegenteil für deine Teilnahme sogar zahlen müssen, ist das ungewöhnlich und nicht gerade ein Zeichen für Seriosität.

Erkundige dich in diesem Fall bei einer neutralen Stelle! Manchmal entstehen für Mitglieder privater Krankenkassen oder einiger Betriebskrankenkassen mit Selbstbeteiligung besondere Situationen durch studienbedingte Arztbesuche. Dies sollte vorher mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Und wie bereits gesagt: Du hast das Recht, deine Teilnahme an der Studie jederzeit zu beenden.

zur Teilnahme an der Studie „Vakzination mit einer hetero-reaktiven monoklonalen Anti-körperpräparation (10T4A) z. diotypischer HIV-kreuzreagibler und -neutralisierender Antikörper bei HIV-Erkrankung“

Ich habe das Informationsblatt für Patienten gelesen und verstehe die Gelegenheit, dem behandelnden Arzt alle mich im Hinblick auf die bestehende Patientenversicherung und die eventuellen finanziellen Konsequenzen zu stellen und erkläre mich zur Teilnahme an der Studie. Mit den geschilderten Studienbedingungen bin ich einverstanden. Ich bin informiert und die Teilnahme an der Studie ist bekannt, daß die Studie ohne Angabe von Nebenwirkungen durchgeführt werden kann.

Ein Wermutstropfen allerdings: Gerade in kontrollierten Studien (*siehe oben*) hast du wohl die Chance, die getestete Therapie zu bekommen, aber eben keine Garantie. Es kann auch ein Placebo oder die Standardtherapie sein.

Pflichten: Für jede Studie werden eine Reihe von Regeln aufgestellt (z.B. wann du welche Behandlung bekommst, welche Tests gemacht werden). Nur wenn diese Regeln eingehalten werden, kann die Studie aussagefähige Ergebnisse liefern. Diese Regeln solltest du also einhalten (*man nennt dies „Compliance“*). Falls dir dies nicht möglich ist, solltest du den betreuenden Arzt darüber informieren. Viele Regeln, Fragen (z.B. nach Nebenwirkungen) und Untersuchungen sind auch zu deinem Schutz, ihre Einhaltung ist also auch in deinem eigenen Interesse.

Patienten

Unterschrift

erklärenden Arztes

Unterschrift

Bin ich ein Versuchskaninchen?



Wann sind klinische Studien zu Ende?

Studien enden, wenn die Teilnehmer eine im Studienprotokoll festgelegte „Grenze“ erreicht haben. Diese sog. **Endpunkte** sind beispielsweise die Verschlechterung oder die Verbesserung des Immunsystems, gemessen durch das Unter- oder Überschreiten eines bestimmten Wertes an Helferzellen. Neben solchen *immunologischen* gibt es auch *klinische Endpunkte*. Dann endet die Studie, wenn sich der Gesundheitszustand unter der Therapie klinisch verbessert oder verschlechtert. Um die Festlegung der Endpunkte von Studien gibt es seit langem Auseinandersetzungen. So bedeuten klinische Endpunkte einerseits „härtere“ Daten im Hinblick auf die Wirksamkeit, andererseits hätten sie zur Folge, daß die Studienteilnehmer gleichsam zusehen müßten, wie sich ihr Gesundheitszustand viel-

leicht verschlechtert, ohne daß etwas getan, z.B. ein Therapiewechsel vorgenommen wird. Daher sollten die Endpunkte mit dem Arzt diskutiert werden, um die verschiedenen Möglichkeiten zu verdeutlichen. In der Regel besteht auch eine zeitliche Begrenzung, nach der die Studie beendet wird. Die Festlegung von Endpunkten dient der Auswertung der Studie und erlaubt es, die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit einer Therapie zahlenmäßig zu belegen. Studien können jedoch auch unabhängig von den Endpunkten abgebrochen werden. Dies kann z.B. beim Auftreten schwerer Nebenwirkungen geschehen.

Auch der Studienteilnehmer kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen seine Teilnahme an einer Studie beenden!

Was geschieht nach dem Ende der Studie?

Nach Beendigung der Studie werden die Ergebnisse ausgewertet und meist in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht (wobei selbstverständlich Datenschutz gewährleistet wird, Teilnehmernamen z.B. werden nicht genannt). Üblicherweise informiert dich auch der Arzt, der dich in der Studie betreut, spätestens auf deine Nachfrage hin über die Ergebnisse. Spätestens dann solltest du auch erfahren, ob du die neue Substanz, ein Placebo oder gegebenenfalls die Standardtherapie erhalten hast.

Falls die Studie positive Ergebnisse, d.h. einen deutlichen Nutzen für die Teilnehmer erbrachte, wird die Substanz meist allen Teilnehmern weiterhin angeboten; ersatzweise wird oft auch die Möglichkeit eröffnet, an einer offenen Folgestudie mit der gleichen Substanz teilzunehmen. Dies ist jedoch nicht immer der Fall.

Um hier mögliche Enttäuschungen zu vermeiden (z.B. wenn dir die Substanz gutgetan hat, du sie aber nach Ende der Studie nicht weiter erhalten kannst), solltest du diese Frage vor deiner Entscheidung mit dem Arzt besprechen!

Wie bekomme ich weitere Informationen zu laufenden und geplanten klinischen Studien?

In aller Regel wird dir dein behandelnder Arzt vorschlagen, an einer klinischen Studie teilzunehmen. Zögere aber auch nicht, ihn selber darauf anzusprechen, wenn du dich für die Teilnahme an einer Studie interessierst.

Bei deiner regionalen AIDS-Hilfe findest du das „Deutsche AIDS/HIV-Therapiestudienregister“, herausgegeben vom AIDS-Zentrum am Robert-Koch-Institut. Es listet fast alle in Deutschland laufenden Studien im Zusammenhang mit HIV/AIDS auf. Einige klinische Studien werden in der Loseblattsammlung „TherapieChancen“ der Deutschen AIDS-Hilfe kritisch kommentiert. Weiter finden sich Informationen zu neuen Entwicklungen in Veröffentlichungen wie „Projekt Information“ oder der deutschen Übersetzung der „AIDS Treatment News“. Auch das Computernetzwerk „HIVNET“ sowie verschiedene Seminare oder Fortbildungsveranstaltungen von AIDS-Hilfen, AIDS-Arbeitskreisen u.a. können als Informationsquellen dienen.

Einige kritische Fragen für alle, die überlegen, an einer klinischen Studie teilzunehmen.

Laß dir die Studie genau erklären! Hab keine Angst, auch vermeintlich „dumme“ Fragen zu stellen! Hier einige mögliche kritische Fragen:

? Welche Substanzen werden untersucht?

? Welche Nebenwirkungen sind möglich und zu erwarten?

? Wie verhalten sich diese Substanzen zur Standardtherapie?

? Welche Informationen erhofft man durch die Studie?

? In welcher Phase ist die Studie (Sicherheitsprüfung, Dosisfindung oder Wirksamkeitsnachweis)?

? Wie lange dauert die Studie?

? Wie oft muß ich zu welchen Untersuchungen?

? Weiß ich, welche Substanz ich erhalte, oder ist die Studie „verblindet“?

? Welche möglichen Medikamente bekommen die Gruppen? Gibt es ein Placebo?

? Kann ich die Substanz auch nach Ende der Studie weiter erhalten, oder werden Anschlußstudien angeboten?

? Muß ich auf irgendwelche Therapien verzichten, um an der Studie teilnehmen zu können?

? Ist die Teilnahme an der Studie kostenlos?

? Was erhoffe ich mir von der Studie?



A series of horizontal lines for writing, consisting of 20 evenly spaced lines that fill the majority of the page below the blue header line.

Impressum

© Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Berlin
Dieffenbachstraße 33
10967 Berlin

Wir danken der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (DAGNÄ) und der Klinischen Arbeitsgemeinschaft AIDS Deutschland e.V. (KAAD) für ihre Unterstützung bei der Erstellung dieser Broschüre.

1. Auflage, Februar 1995

Text und Konzept:
Ulrich Würdemann/Köln,

Dr. med. Jürgen Poppinger/München,
Dr. rer. nat. Hans-Josef Linkens/Berlin

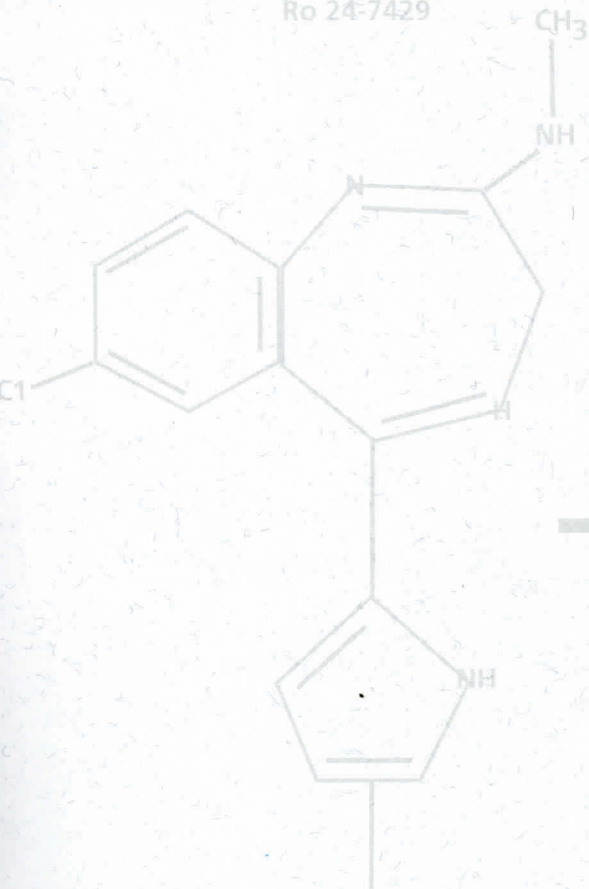
Illustration „Kaninchen“ :
Květoslav Hisek, Prag
Grafik und Layout:
Elo Hüskes

Druck:
Druckerei Hellmich KG

Spendenkonto:
Deutsche Apotheker- und
Ärztebank Berlin
BLZ 100 906 03,
Konto: 0003 500 500

Die Deutsche AIDS-Hilfe e.V. ist als
gemeinnützig und mildtätig und damit als
besonders förderungswürdig anerkannt.
Spenden sind daher steuerabzugsfähig.

Plasma
Ro 24-7429



Ro 24-9458



Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.