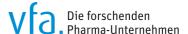


Patienten in klinischen Studien



Inhalt

Was ist eine klinische Studie?	2
Was für Studien mit Medikamenten gibt es?	3
Die Sicherheit aller Teilnehmenden hat Vorrang	7
Warum in einer Studie nicht alle gleich behandelt werden	10
So laufen klinische Studien ab	13
Studien mit besonders schutzbedürftigen Personen	18
Datenschutz	19
So werden Studien veröffentlicht	2:
Genetische Begleituntersuchungen	22
Wer beantwortet weitere Fragen?	27
Merkblatt: Fragen, die Sie der Ärztin oder dem Arzt vielleicht stellen wollen	28
Imnressum	20



Liebe Leserinnen und Leser,

wenn Sie bisher Medikamente eingenommen haben, waren diese stets vor ihrer Zulassung mit vielen Patienten erprobt worden; und sicherlich war es gut zu wissen, dass die Mittel eine solche Prüfung schon bestanden hatten. Jetzt aber stehen Sie vor der Frage, ob Sie selbst an einer klinischen Studie teilnehmen sollen, bei der ein Medikament erprobt wird. Vielleicht hat Ihnen das ein Arzt oder eine Ärztin vorgeschlagen. Vielleicht haben Sie auch von sich aus danach gefragt; oder Sie sind im Internet oder durch eine Anzeige auf eine Studie gestoßen.

Die Ärztinnen und Ärzte, die Sie behandeln, sind sicher die besten Ansprechpartner: Sie sind gehalten, Ihnen vollständig Auskunft zu dieser Studie zu geben und auch die Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studie zu erläutern.

Auf allgemeine Fragen zu Studien geht diese Broschüre ein. Sie erklärt, wie sie geplant und durchgeführt werden. Sie beschreibt die Chancen und Risiken, die generell mit einer Teilnahme verbunden sind. Sie weist darauf hin, was Ihre Rechte als Teilnehmerin oder Teilnehmer sind, und zu was die Ärztinnen und Ärzte und alle anderen verpflichtet sind, die die Studie betreuen. Damit wollen wir Sie bei Ihrer persönlichen Entscheidung unterstützen.

Auch für Ihre Angehörigen soll diese Broschüre da sein, wenn Sie diese in Ihre Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme einbeziehen möchten.

Nehmen Sie sich auf alle Fälle für die Entscheidung Zeit, und sprechen Sie an, was Ihnen Hoffnung macht oder Sorge bereitet, wenn Sie an die Studie denken!

Birgit Fischer

Hauptgeschäftsführerin des vfa



Arzt und Patientin im Gespräch. Beide sollten sich Zeit nehmen, alle Fragen rund um eine Studienteilnahme durchzusprechen.

Was ist eine klinische Studie?

Bei einer klinischen Studie erproben Ärztinnen und Ärzte zusammen mit Erkrankten eine neue Methode, um eine Krankheit zu erkennen oder zu behandeln. Die Methode kann beispielsweise ein neues Röntgenverfahren oder eine neue Operationstechnik sein. Oder es kann um eine Behandlung mit Medikamenten gehen; hiervon handelt diese Broschüre.

Klinische Studien heißen auch dann "klinisch", wenn sie nicht in einer Klinik, sondern einer Arztpraxis stattfinden. Man nennt sie auch "klinische Prüfungen". Eine Klinik, ein Krankenhaus oder eine Praxis, in der eine klinische Studie stattfindet, heißt deshalb auch "Prüfzentrum", und die mitwirkenden Ärzte heißen "Prüfärzte" oder "Prüfer".

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt kann Ihnen sagen, wer die klinische Studie veranlasst hat, für die Sie sich interessieren oder in Betracht kommen. Häufig ist ein Pharma-Unternehmen der Auftraggeber. Universitäten oder Kliniken können ebenfalls klinische Studien veranlassen. Der Auftraggeber einer Studie wird auch "Sponsor der Studie" genannt.

Klinische Studien dienen dazu, neue Behandlungsmöglichkeiten zu erproben oder bereits vorhandene Behandlungsmethoden weiter zu verbessern. Die Ergebnisse klinischer Studien kommen später allen zu Gute, die von der gleichen Krankheit betroffen sind.

Was für Studien mit Medikamenten gibt es?

Es gibt unterschiedliche Arten von Medikamenten-Studien. Das wird deutlich, wenn man sich anschaut, in welchen Schritten ein Medikament entwickelt und erprobt wird:

Ein neues Medikament wird nach seiner Erfindung zunächst intensiv im Labor und dann an Tieren überprüft. Nur, wenn es sich dort bewährt (sich also nicht als giftig erweist, keine Erbgutschädigungen oder Krebserkrankungen oder andere Probleme verursacht), darf es weiter erprobt werden.

Dann testen gesunde Freiwillige das Medikament in ersten klinischen Studien. Diese heißen **Studien der Phase I**. Dabei ist noch keine heilende oder lindernde Wirkung zu sehen (die Freiwilligen sind ja gesund); aber es zeigt sich, wie der Wirkstoff des Medikaments durch den Körper wandert, wie schnell er wieder ausgeschieden wird und ob er gut vertragen wird.

Hat sich das Medikament bei gesunden Freiwilligen bewährt, können Studien mit Patientinnen und Patienten durchgeführt werden. In diesen **Studien der Phase II** zeigt sich dann, ob das Medikament wirkt. Typischerweise nehmen 100 bis 500 Erkrankte in medizinischen Einrichtungen mehrerer Länder teil (bei seltenen Krankheiten weniger). Es wird untersucht, wie gut das Medikament wirkt, ob es gut vertragen wird und welche Dosis für die Behandlung die beste ist.

Fortsetzung auf S.6

Studien in Deutschland

Jährlich finden in Deutschland rund 1.200 klinische Studien statt. 2012 waren es

306 in Phase I, 372 in Phase II, 387 in Phase III, 67 in Phase IV.

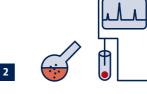


So werden Medikamente entwickelt und erprobt



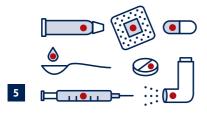
Fokus Krankheit

Am Anfang steht die Entscheidung, für Patientinnen und Patienten mit einer bisher nicht gut behandelbaren Krankheit ein neues Medikament zu entwickeln.



Erfinden von Wirkstoffkandidaten

Pharmaforscherinnen und -forscher erfinden Substanzen, die in das Krankheitsgeschehen eingreifen, so dass sie die Krankheit vielleicht lindern oder heilen können



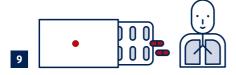
Entwicklung der Darreichungsform

Aus dem Wirkstoff wird – passend zum Anwendungsgebiet – ein Medikament entwickelt: z.B. eine Tablette, Kapsel, Salbe, Trink- oder Injektionslösung, Spray oder Wirkstoffpflaster.



Studien mit wenigen Kranken: Phase II

Typischerweise 100 bis 500 Patientinnen und Patienten, alles Freiwillige, erhalten entweder das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Untersucht werden Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung.



Anwendung und Beobachtung

Ist das Medikament zugelassen, kann es verordnet werden. Ärzteschaft, Hersteller und Behörden achten auf mögliche selten auftretende Nebenwirkungen. Auch Betroffene können sich melden. Die Packungsbeilage wird laufend aktualisiert.





Weitere Studien mit Kranken

In weiteren Studien (der Phase IV) wird das Medikament noch genauer untersucht. Soll es auch noch gegen eine zweite Krankheit erprobt werden, sind dafür weitere Phase-II-und -III-Studien nötig.



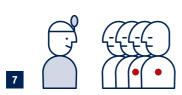
Test auf Wirkung und Verträglichkeit

Sie testen die besten Substanzen mit Zellkulturen und Tieren darauf, dass sie wirksam und nicht giftig oder anderweitig schädlich sind. Was sich bewährt, kann Wirkstoff eines Medikaments werden.



Studien mit wenigen Gesunden: Phase I

Nun wird der Wirkstoff mit gesunden Freiwilligen erprobt: Wie wandert er durch den Körper? Ab welcher Dosis gibt es Nebenwirkungen?



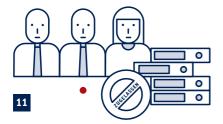
Studien mit vielen Kranken: Phase III

Ärztinnen und Ärzte in vielen Ländern erproben das Medikament mit meist mehreren tausend erwachsenen Erkrankten – ähnlich wie in Phase II. Auch weniger häufige Nebenwirkungen werden hier erkennbar.



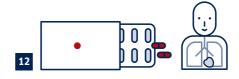
Begutachtung durch die Zulassungsbehörden

Fachleute der Behörden prüfen die Ergebnisse aller Labor- und Tierversuche und Studien, ebenso die technische Qualität (z.B. Reinheit) des Medikaments. Fällt diese Prüfung positiv aus, lassen sie das Medikament zu.



Begutachtung durch die Zulassungsbehörden

Hat sich das Medikament gegen die zweite Krankheit bewährt, prüfen wieder Fachleute der Behörden die Studienergebnisse. Sind sie überzeugend, genehmigen sie die Erweiterung des Anwendungsgebietes.



Anwendung, Beobachtung, Weiterentwicklung

Nun kann das Medikament auch gegen die zweite Krankheit verordnet werden. Falls das Medikament bei weiteren Erkrankungen in Betracht kommt, werden neue Studien begonnen. Hat sich das Medikament in Phase II als wirksam gezeigt, wird das in der Phase III noch einmal mit mehreren Tausend Erkrankten in medizinischen Einrichtungen weltweit überprüft (bei seltenen Krankheiten wiederum mit weniger). Dabei wird auch auf seltenere Nebenwirkungen geachtet, die vielleicht nur bei einer von hundert oder von tausend Behandlungen auftreten. Verläuft auch die Phase III gut, kann der Hersteller für das Medikament die Zulassung beantragen. Wenn die Behörden das Medikament zugelassen haben, kann es schließlich verordnet werden.

Nach der Zulassung werden weitere Studien mit dem Medikament durchgeführt. Es wird z.B. geprüft, wie gut es sich für Kranke mit bestimmten Begleiterkrankungen eignet. Oder es wird getestet, ob sich das Medikament sinnvoll mit anderen Medikamenten kombinieren lässt. Studien mit zugelassenen Medikamenten heißen **Studien der Phase IV**. Oft nehmen an solchen Studien mehr als 10.000 Patientinnen und Patienten teil.

Wenn Sie aus eigenem Antrieb nach einer Studie suchen, in der eine neue Behandlung für Ihre Krankheit erprobt wird, können Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt ansprechen. Auch Patienten-Selbsthilfegruppen oder -organisationen kennen sich oft gut damit aus; viele solche Organisationen sind unter www.nakos.de und www.patienten.de/shg aufgelistet. Außerdem können Sie die Studiensuchmaschinen www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm und (wenn Sie Englisch verstehen) www.myclinicaltriallocator.com verwenden.

Die größten Phase-III-Studien

An der Phase-III-Studie mit der höchsten Teilnehmerzahl aller Zeiten waren 68.038 Kinder beteiligt. Erprobt wurde ein Impfstoff gegen eine Durchfallkrankheit. Den Staatenrekord hält wohl eine Herz-Kreislauf-Studie mit 51 beteiligten Ländern. Spitzenreiter hinsichtlich der Einrichtungen ist eine Studie mit 1.500 beteiligten Kliniken.

Die Sicherheit aller Teilnehmenden hat Vorrang

Bei jeder klinischen Studie ist die Sicherheit von allen, die teilnehmen, wichtiger als alles andere.

So dürfen überhaupt nur Medikamente erprobt werden, die sich zuvor in vielen Tests im Labor und mit Tieren bewährt haben. Auch muss **jede Studie einzeln genehmigt werden**. In Deutschland übernimmt das das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen bei Frankfurt am Main. BfArM und PEI unterstehen dem Gesundheitsministerium.

Dafür erhält das BfArM oder PEI eine genaue Beschreibung der geplanten Studie vom Auftraggeber: den sogenannten **Prüfplan**. Darin wird erklärt, wie Patienten in dieser Studie behandelt werden sollen und wie für die Sicherheit gesorgt wird. Es steht auch darin, was man aus bisherigen Laborexperimenten, Tierversuchen und klinischen Studien über das zu testende Medikament weiß.



Eine Ethik-Kommission tagt. Diesen Prüfplan erhält zugleich auch eine Ethik-Kommission. Zu dieser Kommission gehören Ärztinnen und Ärzte, die nicht an der Studie mitwirken werden, sowie in vielen Fällen auch eine Vertretung der Erkrankten sowie Fachleute für Recht und andere Fächer. Die Ethik-Kommission muss sorgfältig den Nutzen dieser Studie gegen ein mögliches Risiko für die teilnehmenden Erkrankten abwägen. Sie überprüft auch, ob die medizinischen Einrichtungen, an denen die Studie durchgeführt werden soll, dafür wirklich geeignet sind und ihr ärztliches Personal über die nötigen Qualifikationen und Erfahrungen für die Studie verfügt. Sie kontrolliert zudem, ob die Texte zur Aufklärung über die Studie und zur schriftlichen Einwilligung in die Teilnahme verständlich und vollständig sind. Erst, wenn das alles erfüllt ist, gibt die Ethik-Kommission ihr Einverständnis.

Sie sehen: Ehe Sie überhaupt gefragt werden konnten, ob Sie teilnehmen wollen, wurde die geplante Studie schon doppelt geprüft und schließlich für medizinisch wie ethisch einwandfrei befunden.



Während die klinische Studie läuft, lassen sich die Behörden und die Ethik-Kommission über den Fortgang der Studie berichten. Treten z. B. bei einigen Teilnehmenden ernste Nebenwirkungen auf oder wird es erforderlich, den Prüfplan zu ändern, entscheiden sie unverzüglich, was getan werden soll. Falls nötig können sie verfügen, dass eine klinische Studie abgebrochen wird. In anderen Fällen entscheiden sie, dass alle, die teilnehmen, über die Ereignisse informiert werden. Dann können Sie für sich entscheiden, ob Sie weiter mitmachen oder – wie auch sonst jederzeit möglich – Ihre Teilnahme beenden.

Das Arzneimittelgesetz schreibt dem Auftraggeber einer klinischen Studie vor, eine **Patientenversicherung** abzuschließen. Damit soll eine Entschädigung gesichert werden, falls jemand während der Studie oder in der Nachbeobachtungszeit trotz aller Vorsichtsmaßnahmen eine gesundheitliche Schädigung erleidet, die auf die Studie zurückzuführen ist. So etwas kommt äußerst selten vor, kann aber nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Über Einzelheiten wie die Höhe der Versicherungssumme und die Ansprechpartner informiert Sie gerne Ihre Ärztin oder Ihr Arzt.

Nur nach sehr guten Laborergebnissen darf ein Medikament in Studien getestet werden

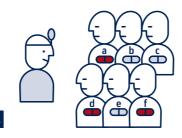
Warum in einer Studie nicht alle gleich behandelt werden

Am Ende einer Studie soll klar sein, welchen Beitrag zur Linderung oder Heilung das zu prüfende Medikament tatsächlich geleistet hat – und dass dafür nicht allein die Ärztinnen und Ärzte, die Pflegekräfte oder die Selbstheilungskräfte des Körpers verantwortlich waren. Dafür ist es nötig, nicht alle Teilnehmenden gleich zu behandeln.

Bei einer sogenannten zweiarmigen Studie werden die Teilnehmenden in zwei Behandlungsgruppen aufgeteilt. Wer zur einen Gruppe gehört, erhält das neue Medikament, wer zur anderen gehört, eine bewährte ältere Behandlung. Am Schluss werden die Ergebnisse verglichen. Manchmal werden sogar drei oder mehr Behandlungen verglichen. Fast alle Studien sind zwei- oder mehrarmig.

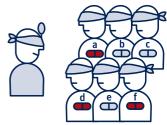
Wird die Studie **randomisiert**, entscheidet das Los, wer in welche Behandlungsgruppe kommt. Durch diese zufällige Verteilung soll sichergestellt werden, dass nicht etwa alle "gesünderen" in einer Gruppe und alle "kränkeren" in der anderen Gruppe sind.

Das Prinzip von randomisierten klinischen Studien



Randomisierte Studie

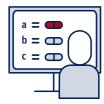
In diesem Beispiel wird eine neue Behandlung (rote Kapsel) mit einer anderen (graue Kapsel) verglichen. Nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) wurde entschieden, wer von den Teilnehmenden die neue Behandlung erhält und wer die Vergleichsbehandlung.



Randomisierte Doppelblind-Studie

Auch in diesem Beispiel wird die neue Behandlung mit einer anderen verglichen. Doch diesmal wissen weder der behandelnde Arzt noch die Teilnehmenden, wer welche Behandlung erhält. Vielleicht kennen Sie das Sprichwort: "Der Glaube versetzt Berge". Auch bei Medikamenten gibt es diesen Effekt: Glaubt man an die gute Wirkung eines Medikaments, wirkt es besser; traut man ihm nicht, wirkt es schlechter! Damit solche Erwartungshaltungen nicht das Studienergebnis verändern, wird den Teilnehmern bei einer verblindeten Studie nicht mitgeteilt, welcher Gruppe sie tatsächlich angehören, ob sie also das neue Medikament erhalten oder die Vergleichsbehandlung. Erst nach Abschluss der Studie werden sie darüber auf Anfrage informiert. Eine Verblindung wäre natürlich leicht zu durchschauen, wenn Erkrankte in verschiedenen Behandlungsgruppen unterschiedlich aussehende oder unterschiedlich viele Medikamente bekämen. Deshalb wird in verblindeten Studien dafür gesorgt, dass alle gleich viele und gleich aussehende Medikamente einnehmen. Wenn nötig werden für die Vergleichsgruppe(n) Scheinmedikamente ohne Wirkstoff hergestellt, sogenannte Placebos.

Auch Ärztinnen, Ärzte und Pflegekräfte können unbewusst Einfluss auf das Studienergebnis nehmen. Beispielsweise könnten sie sich um alle, die mit dem neuen Medikament behandelt werden, intensiver kümmern als um die anderen. Um das auszuschließen, werden Studien meist sogar doppelt verblindet. Das bedeutet, dass während der Studie überhaupt niemand in den mitwirkenden Kliniken oder Arztpraxen weiß, wer zu



Das weiß nur eine andere Person, die beauftragt wurde, die Studie zu beobachten und auf Probleme oder frühzeitigen Erfolg hinzuweisen. So eine Studie heißt "doppelblind".

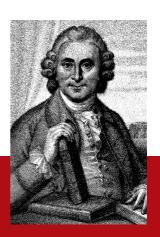


Auswertung der Studie

Die Behandlungsprotokolle aller Patientinnen und Patienten werden "entblindet" und ausgewertet. Im Beispiel hat das neue Medikament (rot) häufiger Patienten geheilt und seltener Nebenwirkungen hervorgerufen als das Vergleichsmedikament (grau). welcher Behandlungsgruppe gehört. Jeder Teilnehmende bekommt eine Codenummer und wird während der Studie stets mit den Medikamenten behandelt, die diese Codenummer tragen; sie wird auch in die Krankenakte geschrieben. Erst bei der Studienauswertung wird aufgedeckt, wer zu welcher Gruppe gehörte.

Alle diese Möglichkeiten lassen sich kombinieren. So sind viele Studien mehrarmige, randomisierte Doppelblindstudien.





Die erste mehrarmige Studie

Die vermutlich erste mehrarmige Studie der Geschichte (sogar gleich eine sechsarmige!) führte 1753 der britische Arzt Dr. James Lind durch. Er wollte etwas finden, was die Seeleute vor dem gefürchteten Skorbut bewahrt. Diese Krankheit trat oft auf langen Seereisen auf und ging mit Entzündungen im Mund, Blutungen und Schwäche einher, oft mit tödlichem Ausgang. Dr. Lind teilte zwölf erkrankte Matrosen in Gruppen à zwei Personen ein, die als Nahrungsergänzung Apfelwein, stark verdünnte Schwefelsäure, Essig, Meerwasser, eine Spüllösung für den Gaumen oder Zitrusfrüchte erhielten. Das Ergebnis: Nur die Matrosen der letzten Gruppe zeigten baldige Genesung, die anderen nicht. Heute weiß man, warum: Skorbut ist nichts anderes als ein massiver Mangel an Vitamin C, und Zitrusfrüchte enthalten viel davon.



So laufen klinische Studien ab

Eine Studienteilnahme läuft grundsätzlich immer nach dem gleichen Muster ab.

Wenn Sie sich für eine Studienteilnahme interessieren, erhalten Sie zunächst die Patienteninformationsschrift. Diese erläutert ausführlich das Ziel und den vorgesehenen Ablauf der klinischen Studie. Sie spricht die Vorteile und Risiken an, die mit der Teilnahme verbunden sind; ebenso zu erwartende Unannehmlichkeiten und vorhersehbare Nebenwirkungen. Sie erklärt auch, wie man die Krankheit heute mit zugelassenen Methoden therapiert, damit Sie wissen, wie Sie behandelt werden können, wenn Sie nicht an der Studie mitwirken. Der Versicherungsschutz, der Datenschutz und viele weitere Punkte werden ebenfalls behandelt.

Während Sie die Informationsschrift lesen, sollten Sie sich Ihre Fragen notieren. Die beantwortet Ihnen anschließend eine Ärztin oder ein Arzt in einem Gespräch über die Studie. Wenn Sie möchten, kann auch eine Person Ihres Vertrauens zu diesem **Gespräch** dazu kommen.

Nach dem Gespräch haben Sie Zeit, Ihre Entscheidung für oder gegen die Teilnahme zu treffen. Dies können Sie auch mit Angehörigen, Freunden oder anderen Personen besprechen.

Haben Sie sich zur Teilnahme entschlossen, bestätigen Sie mit der Einwilligungserklärung schriftlich, dass Sie ausreichend über die Studie sowie

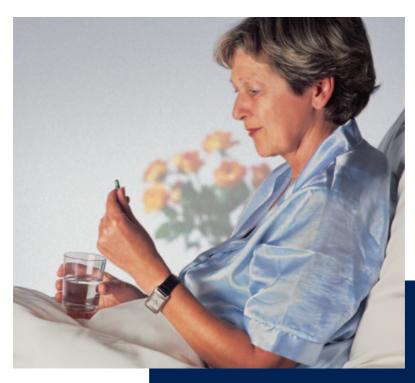
die Verwendung Ihrer persönlichen Daten informiert wurden und freiwillig teilnehmen. Zugleich legen Sie damit die behandelnden Ärztinnen und Ärzte darauf fest, was sie im Rahmen der Studie mit Ihnen tun dürfen und was nicht. Die Einwilligungserklärung dient also der Wahrung Ihrer Rechte. Die Einwilligung können Sie übrigens jederzeit und ohne Begründung wieder zurückziehen!

Mit der Einschlussuntersuchung wird sodann überprüft, ob Sie wirklich teilnehmen können. Insbesondere wird untersucht, ob Sie tatsächlich genau an der Erkrankung leiden, um die es in der Studie geht, und ob Sie nicht an einer weiteren Erkrankung leiden, die gegen Ihre Teilnahme spricht. Gegebenenfalls wird auch ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Das alles dient dazu, das Risiko für Sie möglichst gering zu halten und zugleich sicherzustellen, dass die Studie verwertbare Ergebnisse erbringt.

Dann beginnt Ihre **Teilnahme an der Studie**. Oft werden Sie gebeten, in ein Patiententagebuch einzutragen, wann Sie die Medikamente eingenommen haben und ob es anschließend körperliche Reaktionen gab. Damit Ihre Teilnahme in Zukunft zu einer besseren Behandlung vieler Patienten beiträgt, ist es sehr wichtig, dass Sie alles so machen, wie man es Ihnen sagt.

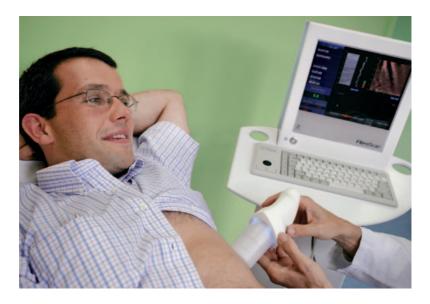
Im Verlauf der Studie werden Sie in vorgesehenen Abständen untersucht; meist häufiger und genauer als bei einer normalen Behandlung. Mit diesen Kontrolluntersuchungen wird vor allem überprüft, ob Ihnen die Behandlung gut tut. Sie helfen aber auch, Ihre Behandlung insgesamt zu verbessern. Nur wenn die Anwendung der Medikamente insgesamt zufrieden stellend verläuft, wird Sie Ihr Arzt bis zum vorgesehenen Studienende weiter damit behandeln.

Treten bei Ihnen im Verlauf der Studie **Reaktionen** wie Kopfweh, Unwohlsein oder etwas anderes Unangenehmes auf, dann hören Sie nicht einfach auf, die Medikamente einzunehmen. Wenden Sie sich stattdessen unbedingt an Ihre Ärztin oder Ihren Arzt. Die können sagen, ob es sich um Nebenwirkungen der Behandlung handeln kann oder ob Ihre Beobachtung eher mit dem Krankheitsverlauf oder anderen Lebensumständen zusammenhängt. Könnten tatsächlich die Medikamente die Ursache für eine schwerwiegende Nebenwirkung sein, müssen Sie gemeinsam beraten, ob Sie die Studienteilnahme beenden. Übrigens erfahren Sie es auch, wenn bei einer anderen Teilnehmerin oder einem anderen Teilnehmer eine schwerwiegende Nebenwirkung aufgetreten ist, auch wenn Sie selbst die Behandlung gut vertragen haben.



Es ist wichtig, die Medikamente genau so einzunehmen, wie angewiesen.

Sie können aber auch alleine entscheiden, dass es besser ist, nicht länger an der Studie teilzunehmen. Dann können Sie Ihre Einwilligung ohne Angabe von Gründen widerrufen. Ihnen darf aus dem Studienabbruch kein Nachteil entstehen. Wichtig ist, dass Sie das Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt sofort sagen und nicht einfach aufhören, die Medikamente einzunehmen. Diese dürfen Ihrer Entscheidung nicht widersprechen und müssen Sie nun wieder bestmöglich mit herkömmlichen Medikamenten behandeln – dazu müssen sie aber informiert sein! Wichtig: Sie sollten in jedem Fall an einer Abschlussuntersuchung teilnehmen. Denn dabei wird Ihr Gesundheitszustand festgestellt, und Ihr Versicherungsschutz aus der Studienteilnahme bleibt gewahrt!



Am Ende der Studie findet eine Abschlussuntersuchung statt.

Die **Abschlussuntersuchung** findet in jedem Fall nach der letzten Behandlung statt: Ihre gesundheitliche Verfassung wird genau erfasst und mit den Aufzeichnungen von der Eingangsuntersuchung verglichen.

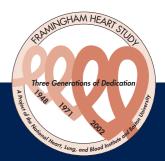
Abbruch oder Änderung einer klinischen Studie

Es kommt vor, dass Studien eher beendet werden als vorgesehen. Das kann unterschiedliche Gründe haben:

- Das zu untersuchende Medikament hat frühzeitig eine überragende Wirksamkeit gezeigt. Die Fragestellung der Studie ist damit auf erfreuliche Weise beantwortet.
- Es kam zu schwerwiegenden Nebenwirkungen bei einigen Teilnehmenden, vor denen andere bewahrt werden sollen.
- Schon während der Studie zeigte sich, dass das untersuchte Medikament weniger wirksam ist als die Vergleichsbehandlung.

Manchmal ist die Studie dann komplett beendet, manchmal kann sie noch in veränderter Form weitergeführt werden. Im dem Fall, dass sich das neue Medikament so überaus gut bewährt, kann eventuell allen Teilnehmenden angeboten werden, die Behandlung mit dem neuem Medikament fortzuführen.

Sie werden in jedem Fall darüber informiert! Sollten Sie Interesse an einer weiteren Teilnahme an der geänderten Studie haben, wiederholt sich der beschriebene Ablauf mit ausführlicher Information, Einwilligung, Einschlussuntersuchung und so fort.



Die längste Studie aller Zeiten

Neben Studien, bei denen vom Auftraggeber vorgegebene Behandlungsarten verglichen werden, gibt es auch solche, bei denen bei Kranken oder Gesunden einfach über einen Zeitraum medizinische Daten und ärztliche Behandlungen protokolliert werden. Dazu gehört die längste jemals durchgeführte Studie: die 1948 begonnene "Framingham Heart Study". An dieser Langzeitstudie zu Herz-Kreislauf-Krankheiten wirkt bis heute ein großer Teil der Einwohner des amerikanischen Städtchens Framingham mit. Manche, die heute teilnehmen, sind die Enkel der ersten Mitwirkenden. Deshalb trägt das Studien-Emblem auch die Aufschrift "Engagement über drei Generationen". Die Studie half herauszufinden, mit welchen Lebensgewohnheiten man ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten hat. Mit der Studie werden aber auch genetisch bedingte, also angeborene Anfälligkeiten für solche Krankheiten gesucht. Immer wieder werden neue Teilergebnisse der Studie veröffentlicht.



Jugendliche nehmen an Studien nur teil, wenn sie selbst und beide Eltern zugestimmt haben.

Studien mit besonders schutzbedürftigen Personen

Für Minderjährige, also Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, gelten bei Studien zusätzliche Schutzbestimmungen. Diese gelten auch für andere Personen, die keine Entscheidungen mit rechtlicher Gültigkeit treffen können, weil sie beispielsweise bewusstlos oder geistig verwirrt sind.

Bei Studien mit kranken Minderjährigen wird in besonderem Maße darauf geachtet, dass die Belastung so gering wie möglich ausfällt. Gesunde Minderjährige dürfen nicht an klinischen Studien teilnehmen, es sei denn, es geht um ein Mittel zur Vorbeugung oder Diagnose, das ihnen direkt nützt, etwa um eine Schutzimpfung. Ist ein Kind alt genug und in der Lage zu verstehen, was eine klinische Studie ist und was konkret in der in Betracht kommenden Studie geplant ist, muss es vor der Teilnahme von der behandelnden Ärztin

oder dem Arzt in altersgerechter Weise aufgeklärt werden; anschließend muss es wie seine beiden Eltern (wenn beide das Sorgerecht haben) die Einwilligung zur Teilnahme geben. Willigt es nicht ein, dürfen weder Eltern noch Ärzte diese Entscheidung übergehen. Mehr darüber steht in der vfa-Broschüre "Kinder und Jugendliche in klinischen Studien", die kostenfrei unter www.vfa.de/publikationen bestellt werden kann.

Bei erwachsenen Kranken, die beispielsweise wegen Demenz oder Bewusstlosigkeit nicht für sich selbst entscheiden können, muss ihr gesetzlicher Vertreter – nach Aufklärung über die Studie – die Einwilligung zur Teilnahme geben. Die Teilnahme kommt nur in Betracht zur Erprobung von Medikamenten, die der Behandlung der Krankheit des oder der Betroffenen dienen.

Datenschutz

Über Ihre Behandlung in der Studie wird eine Akte angelegt. In diese werden alle Ergebnisse der Eingangs-, Zwischen- und Abschlussuntersuchungen aufgenommen – und natürlich auch, wie genau behandelt wurde. Ein Teil der Daten aus dieser Akte muss für die Studienauswertung weitergegeben werden. Dies erfolgt stets so, dass der Patientenname durch einen Codenamen (ein Pseudonym) ersetzt wird – man spricht dann von "pseudonymisierten Daten". Damit wird sichergestellt, dass niemand, an den die Daten weitergegeben werden, erkennen kann, von welcher Person sie stammen.

Im Normalfall werden die pseudonymisierten Daten von folgenden Personen gelesen:

- von Fachleuten des Auftraggebers der Studie,
- von Studienmonitoren das sind Personen, die bei Besuchen in den Kliniken oder Arztpraxen überprüfen, ob dort wirklich so behandelt wird, wie es im Studienplan steht,
- von Fachleuten der Behörde, die die Studie überwacht,
- von Fachleuten der Arzneimittelbehörde, die die Studie genehmigt hat oder die entscheiden muss, ob das untersuchte Medikament künftig von allen Ärzten verordnet werden darf



Der Zugang zu den Daten einzelner Teilnehmer ist streng reglementiert.

Schließlich ist es auch möglich, dass Fachleute aus wissenschaftlichen Instituten oder Firmen die Daten für weitere wissenschaftliche Auswertungen lange nach der Erstauswertung ansehen.

Für die Aufbewahrung der Daten gelten strenge Datenschutzbestimmungen. Alle an der Studie beteiligten Personen sowie die Behörden unterliegen – wie das medizinische Personal ohnehin – der Schweigepflicht. Der Schutz der Daten bleibt somit gewahrt.

So werden Studien veröffentlicht

Die Studiendaten von allen, die teilgenommen haben, werden zusammen ausgewertet. Die Fachleute, die das machen, können nicht erkennen, von wem die Daten stammen. Sie sehen nur, welche Daten von solchen Personen stammen, die das zu untersuchende Medikament erhalten haben, und welche Daten von Personen aus der Vergleichsgruppe kommen.

Bei der Auswertung zeigt sich, ob die verglichenen Behandlungen im Schnitt gleichwertig waren oder eine davon ein besseres Ergebnis erzielt hat. Auch sieht man, ob bestimmte Nebenwirkungen bei der einen Behandlung häufiger oder stärker auftraten als bei der anderen.

Forschende Pharma-Unternehmen haben sich verpflichtet, die Ergebnisse aller ihrer Patientenstudien zu veröffentlichen, wenn das erprobte Präparat zugelassen wird. Für Studien der Phase III (siehe S. 5) verlangt dies obendrein das deutsche Arzneimittelgesetz.

Die Studienergebnisse werden im Internet und oft zusätzlich in einem Artikel in einer medizinischen Zeitschrift veröffentlicht. Die Daten einzelner Patientinnen und Patienten kommen darin nicht vor. Also kann auch niemand lesen, wie Ihre Behandlung verlief!

Wenn Sie das Ergebnis Ihrer Studie interessiert, wenden Sie sich am besten an Ihre Ärztin oder Ihren Arzt aus der Studie. Allerdings dauert es in der Regel viele Monate, bis die Ergebnisse einer Studie veröffentlicht sind; manchmal sogar Jahre, wenn die Studie über einen Zeitraum von mehreren Jahren angelegt ist.

Zu manchen Medikamenten sind mehr als 10.000 Artikel in medizinischen Büchern und Zeitschriften veröffentlicht worden.





Mehr als 99,9 % der Erbinformation aller Menschen sind gleich. Der Rest sorgt für Unterschiede, auch in der Arzneimittelwirkung.

Genetische Begleituntersuchungen

Alle Menschen sind einzigartig – auch wenn es darum geht, ob ein Medikament bei ihnen wirkt und ob sie es vertragen. Vieles hat einen Einfluss darauf, beispielsweise wie jemand lebt oder wie funktionstüchtig Leber und Nieren sind. Aber auch die Erbanlagen – die Gene – spielen eine Rolle.

"Pharmakogenetik" heißt die wissenschaftliche Disziplin, die untersucht, wie Erbanlagen und die Reaktion auf bestimmte Arzneimittel zusammenhängen. Pharmakogenetische Analysen – oft auch einfach genetische Analysen genannt – sind heutzutage ein Bestandteil vieler klinischer Studien. Natürlich wird man Ihnen sagen, ob das auch für die Studie gilt, für die Sie sich interessieren.

Gene sind wie ein großes Handwerkerbuch, in dem jede Zelle ständig nachliest, wann und wie sie verschiedene Proteine (auch Eiweiße genannt) herstellen soll. Die menschliche Erbinformation besteht aus einer Abfolge von circa drei Milliarden Bausteinen, die in wissenschaftlichen Texten mit den Buchstaben A,C,G und T dargestellt werden. Über 99,9 Prozent der Erbinformation sind bei allen Menschen gleich; das heißt aber, dass wir uns dennoch an ungefähr 3 Millionen Stellen in der Erbinformation von anderen Menschen unterscheiden können. Unterschiede in einem Gen führen zu Unterschieden bei einem Protein. Und das wiederum führt zu einem Unterschied im Körperbau, in einem Lebensvorgang oder auch bei der Reaktion auf auf ein bestimmtes Arzneimittel. Manchmal genügt schon eine Abweichung in nur einem einzigen Buchstaben für einen wesentlichen Unterschied.

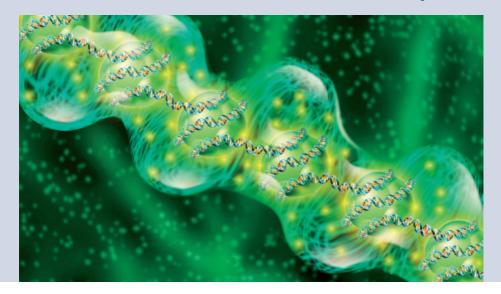
Gene beeinflussen die Wirksamkeit und Verträglichkeit

Betrachten wir als Beispiel das Gen für ein Protein mit dem Namen "Cytochrom P450 2D6", kurz CYP2D6. Dieses Gen kommt in der Menschheit in rund 70 Varianten vor, von denen mindestens 16 dazu führen, dass das entsprechende Protein überhaupt nicht oder nicht funktionstüchtig gebildet wird (siehe Abbildung S. 24). Ausgerechnet dieses Protein spielt aber eine Schlüsselrolle dabei, Arzneimittel-Wirkstoffe im Körper wieder abzubauen und auszuscheiden.

Wer über Gene verfügt, mit denen das CYP2D6-Protein nicht gebildet werden kann, behält die Wirkstoffe lange im Körper, bis sie wieder abgebaut und ausgeschieden sind. Die Wirkstoffmengen aus mehreren Medikamenteneinnahmen sammeln sich im Körper an, und das kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Für Europäer liegt die Wahrscheinlichkeit für eine solche Variation im Erbgut bei 5 bis 10 Prozent.

Umgekehrt läuft der Wirkstoffabbau durch CYP2D6 bei rund 3 Prozent aller Europäer besonders schnell, denn eine Besonderheit in ihrem Erbgut sorgt dafür, dass sie besonders viel CYP2D6-Protein bilden. Die Wirkstoffe werden so schnell abgebaut, dass eine normale Medikamentendosis gar nicht lange genug wirken kann.

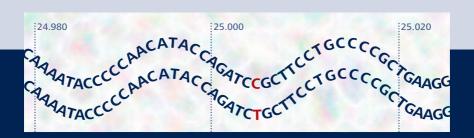
Das Erbmolekül DNA (bunter, knäueliger Faden) in einer Zelle. Es enthält die Gene, von denen einige mitbestimmen, wie ein Mensch auf Medikamente reagiert.



Ist so ein Zusammenhang von genetischen Besonderheiten und Medikamentenwirkung bekannt, kann noch vor der Verordnung mit Hilfe einer Untersuchung der CYP2D6-Gene festgestellt werden, ob der oder die Erkrankte das Medikament in normaler Dosis, in erhöhter Dosis oder aber lieber gar nicht bekommen sollte. Im letzten Fall würde ein anderes Medikament verordnet.

Auch Krebszellen haben Veränderungen in den Buchstaben ihrer Gene – Fachleute sprechen von Mutationen. Viele Krebsmedikamente wirken nur, wenn bei den Krebszellen eine ganz bestimmte Mutation eingetreten ist. Andere wirken nur solange, wie eine bestimmte Mutation noch nicht eingetreten ist; tritt diese irgendwann doch noch auf, verlieren die Mittel ihre Wirkung. Deshalb ist es oft nötig, bestimmte Gene in den Tumorzellen einer Patientin oder eines Patienten zu untersuchen, ehe das geeignete Medikament ausgewählt werden kann.

Um einen solchen Test zu entwickeln, muss man aber erst einmal die Gene finden, an denen es hängt, ob sich ein Medikament im Einzelfall einsetzen lässt oder nicht. Genau dazu können genetische Begleituntersuchungen bei Studien dienen. In anderen Fällen soll mit ihnen herausgefunden werden, ob bestimmte Gene eine Rolle dabei spielen, dass jemand für eine bestimmte Krankheit anfällig ist oder dafür, dass bei ihm oder ihr eine Krankheit anders verläuft als bei den meisten anderen Erkrankten.



Das Gen für das Eiweiß CYP2D6 besteht aus einer Abfolge von Zehntausenden von Bausteinen. Hier ist ein Ausschnitt daraus gezeigt: Oben sieht man das normale Gen; unten zum Vergleich eine Variante, die sich in einem Buchstaben unterscheidet. Der kleine Unterschied führt dazu, dass weniger CYP2D6 gebildet wird und bestimmte Medikamente im Körper langsamer abgebaut werden.



Blutproben für genetische Untersuchungen werden – mit Codenummern gekennzeichnet – tiefgefroren verwahrt.

Die Untersuchungen werden in der Regel an ohnehin erforderlichen Blutproben durchgeführt, oder im Fall von Krebs an einigen Zellen aus dem Tumor.

Einwilligung nötig

Sie werden ausdrücklich darüber informiert, wenn bei Ihrer Studie eine genetische Begleitunter-

suchung vorgesehen ist. Bei manchen Studien können Sie dann wählen, ob Sie an der Studie mit oder ohne diese Begleituntersuchungen teilnehmen wollen. Bei anderen Studien ist die Begleituntersuchung fester Bestandteil, und Sie entscheiden zwischen einer Teilnahme einschließlich Begleituntersuchungen einerseits und dem Verzicht auf die Teilnahme andererseits. Wichtig ist in jedem Fall: Niemand darf Gene von Ihnen untersuchen, ohne Ihre Einwilligung dazu zu haben!

Genutzt werden dürfen Ihre genetischen Daten auch nur zu den Forschungszwecken, denen Sie zugestimmt haben und nur von denjenigen, denen Sie das mit Ihrer Einwilligung gestattet haben. Auch hier haben Sie wieder das Recht, jederzeit Ihre Einwilligung zurückzunehmen!

Ablauf genetischer Untersuchungen

Wenn Sie mitmachen, dann wird auf dem Gefäß mit der Blut- oder Zellprobe nicht Ihr Name, sondern eine Nummer oder ein Strich-Code angegeben. Für alle anderen außer Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt sind Ihre genetischen Daten also anonym. Der übrige Teil Ihrer Studiendaten wird getrennt und unabhängig davon verschlüsselt. Auf die Vertraulichkeit und den Schutz der genetischen Daten wird, wie bei allen anderen klinischen Daten aus der Studie auch, streng geachtet.

Für eine Genanalyse hat die Wissenschaftlerin einen Tropfen Blut in das schwarze Kästchen eingefüllt, das einen sogenannten Genchip enthält. Was der Chip "erkennt", wird auf dem Bildschirm als Farbmuster angezeigt. Dieses Muster sagt den Forschern, wie bestimmte Gene des Patienten beschaffen sind

> Es kann für die Untersuchung erforderlich sein, genetische Daten mit anderen Studiendaten (z. B. Blutuntersuchungswerten, EKG-Ergebnissen, dem Krankheitsverlauf) zu vergleichen. Das geschieht durch Fachleute, denen Ihre Daten ohne Namensangabe übermittelt wurden. Diese interessiert ohnehin nicht der Einzelfall, sondern nur, was sich aus der Betrachtung der Daten von Hunderten von Teilnehmern ergibt.

Die Daten und Proben werden nach Abschluss der geplanten Analysen noch mindestens 15 Jahre lang gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes sicher verwahrt. Danach kann die sichere Verwahrung fortgesetzt werden, oder die Daten und Proben werden vernichtet.

Die Studienergebnisse werden später ausschließlich in einer Form veröffentlicht, die keinen Rückschluss auf einzelne Personen zulässt.

Ansonsten haben nur noch die Arzneimittelbehörden das Recht, die Daten der Begleituntersuchungen anzusehen, wenn das der Sicherheit der Teilnehmerinnen und Teilnehmer oder der Qualität der zu entwickelnden Medikamente dient. Auch in diesem Fall gilt aber, dass sie die Einzeldaten streng vertraulich behandeln müssen.

Wer beantwortet weitere Fragen?

Dieser Text kann klinische Studien nur recht allgemein darstellen. Für weitere Fragen ist Ihre behandelnde Ärztin oder Ihr Arzt der erste Ansprechpartner. Dafür ein paar Empfehlungen:

- Notieren Sie sich alle Fragen, die Sie nach dem Durchlesen der Patienteninformation noch haben.
- Stimmen Sie mit Ihrer behandelnden Ärztin oder Ihrem Arzt einen Gesprächstermin ab, damit das Gespräch nicht zwischen Tür und Angel stattfindet.
- Wenn Sie möchten, bringen Sie eine Person Ihres Vertrauens zu diesem Gespräch mit.
- Nehmen Sie sich Papier und Stift mit, um beim Gespräch wichtige Informationen zu notieren.
- Falls Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie sofort nach. Es ist Ihr Recht, alles verständlich erläutert zu bekommen!

Weitere Ansprechpartner finden Sie bei folgenden Einrichtungen:

- dem Auftraggeber der Studie welche Firma oder welche Forschungseinrichtung das ist und wen Sie dort kontaktieren können, steht im Aufklärungsschreiben zur Studie.
- bei den für jedermann eingerichteten Kontaktstellen zu klinischen Studien beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Tel. 0228 993 07-4318; klinpruefung@bfarm.de) und beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (Tel. 06103 77 18 10; klinpruefung@pei.de).
- bei Patientenorganisationen, die sich mit Ihrer Krankheit beschäftigen. Eine Reihe davon sind bei www.nakos.de und www.patienten.de/shg aufgelistet.

Merkblatt: Fragen, die Sie der Ärztin oder dem Arzt vielleicht stellen wollen

Was soll bei der Studie herausgefunden werden?

Wie aufwendig ist für mich die Teilnahme?

Welche Vorteile, welche Nachteile kann mir die Studienteilnahme bringen?

Woran merke ich, dass das Medikament, das in der Studie erprobt wird, bei mir wirksam ist?

Wie hat das Medikament in früheren klinischen Studien abgeschnitten?

Welche Nebenwirkungen sind bei dem Medikament bereits bekannt?

Wer wird mich während der Studie betreuen? Wen kann ich im Notfall oder bei Fragen anrufen?

Welche Einschränkungen muss ich zu Beginn oder während der klinischen Studie hinnehmen (z.B. keine Schwangerschaft, kein Alkohol)?

Was passiert, wenn die Studie vorzeitig beendet wird?

Wie kann ich nach der Studie weiterbehandelt werden? Kann ich mit dem gleichen Medikament weiterbehandelt werden?

Muss ich auch nach Abschluss meiner Behandlung noch ein paar Mal zu Nachuntersuchungen zum Arzt kommen?

Was geschieht mit meinen persönlichen Daten? Wer kann sie sehen, wer nicht?

Kann ich später die Ergebnisse der Studie bekommen und (wenn die Studie verblindet war) erfahren, mit welchem Medikament ich behandelt wurde?

Impressum

Herausgeber

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin

Bildnachweis

Titel	vfa/Markus Winter
S. 1	vfa
S. 2	Prisma
S. 3	Petra Steinkuehler-Nitschke
S.4-5	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 7	dpa
S. 8	Pixtal
S. 10-11	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 12	Wellcome Library, London
S. 13	vfa/Markus Winter
S. 15	vfa/Hartwig Klappert
S. 16	A1PIX
S. 17	Framingham Heart Study
S. 18	Matthias Stolt
S. 20	Rolf Hömke/adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 21	dpa
S. 22	Shotshop; T. von Stetten
S. 23	medicalpicture
S. 24	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 25	SPL/AJ Photo
S. 26	Roche Diagnostics

Druck

Ruksaldruck, Berlin

Stand

Oktober 2013

Weitere Medien des vfa finden Sie unter:

www.vfa.de/publikationen

vfa Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin Telefon 030 206 04-0 Telefax 030 206 04-222 www.vfa.de