

Patiënteninfoblad 3



N F K

Nederlandse
Federatie van
Kankerpatiëntenorganisaties

Veelgestelde vragen over klinische trials

*Platform Medicijnenbeleid
Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties
maart 2005*

Lees ook de andere infobladen van het Platform Medicijnenbeleid:

- Infoblad 1: Hoe krijg ik de juiste behandeling en medicijnen?
- Infoblad 2: Verschil van mening met uw zorgverzekeraar of specialist

Downloaden: www.kankerpatient.nl > over NFK > publicaties

Voordat nieuwe medicijnen voor patiënten beschikbaar komen in ziekenhuizen of via de apotheken, worden ze eerst op proefpersonen getest. Dit gebeurt in klinische trials, wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe medicijnen. Helaas nemen steeds minder patiënten deel aan deze onderzoeken. Dit komt voornamelijk door onbekendheid en door de begrijpelijke angst die met die onbekendheid gepaard gaat. Het Platform Medicijnenbeleid van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) beantwoordt hieronder een aantal veel gestelde vragen. We hopen hiermee mogelijke onbekendheid en angst bij u weg te nemen en u er misschien van te kunnen overtuigen dat het goed en verantwoord is om aan een betrouwbare trial deel te nemen.

Inhoud

1.	Waarom zijn er klinische trials?	3
2.	Waarom is het belangrijk om mee te doen aan een klinische trial?	3
3.	Wat levert een klinische trial op?	3
4.	Waarin verschilt een klinische trial van een "gewone" behandeling?	4
5.	Welke informatie moet ik krijgen voor en tijdens de trial?	4
6.	Uit welke fasen bestaat wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe medicijnen?	5
	Wat is een Fase 1 trial?	5
	Wat is een Fase 2 trial?	5
	Wat is een Fase 3 trial?	5
	Wat is een Fase 4 trial?	6
7.	Is deelname aan een klinische trial wel veilig?	7
8.	Hoe worden deelnemers aan een trial beschermd tegen mogelijke risico's?	7
9.	Waarom doen patiënten mee aan een trial?	9
10.	Waarom doen patiënten soms NIET mee aan een trial?	9
11.	Waarvoor ben ik verzekerd als ik meedoe aan een trial?	10
12.	Waar kan ik terecht voor meer informatie?	10

1. Waarom zijn er klinische trials?

De zoektocht naar nieuwe geneesmiddelen begint met basisonderzoek in laboratoria. Onderzoekers proberen te ontdekken waarom en hoe een bepaalde ziekte ontstaat. Slagen zij daarin, dan is de volgende stap: een passende behandeling met medicijnen ontwikkelen. Wat ontwikkeld is in het laboratorium moet zijn werking immers nog bewijzen in de kliniek. Dat gebeurt in klinische trials: proefondervindelijk onderzoek in de kliniek.

2. Waarom is het belangrijk om mee te doen aan een klinische trial?

De meeste mensen met kanker willen graag weten wat de beste behandeling is voor hun ziekte. Het antwoord hierop heeft u grotendeels te danken aan lotgenoten die u voor gingen en die er voor kozen om deel te nemen aan een klinische trial. Er valt nog veel te verbeteren aan kankertherapie en men is voortdurend bezig om te bepalen wat de beste therapie is voor uw ziekte.

Studies met kankercellen op een kweekplaat, in een testbuis of in muizen komen niet overeen met wat er in werkelijkheid gebeurt met kankerpatiënten. Deelname aan trials is de enige manier om meer kennis te krijgen en om de behandeling van kankerpatiënten te verbeteren.

3. Wat levert een klinische trial op?

Met een trial kan het volgende worden bereikt:

- Patiënten krijgen sneller toegang tot nieuwe veelbelovende behandelmethoden.
- Soms blijkt uit een trial dat een bepaalde behandeling die veelbelovend leek NIET effectief of overbodig is.
- De onderzoeksresultaten kunnen leiden tot het vaststellen van een nieuwe behandelstandaard voor een bepaalde vorm van kanker (ook wel "state of the art" behandeling genoemd).
- Een trial is een eerste stap om basaal onderzoek (= onderzoek naar het ontstaan van kanker en naar de mogelijkheden om kanker te behandelen) toegankelijk te maken voor de klinische praktijk.
- De resultaten van een trial leiden uiteindelijk tot een goede medische praktijkuitoefening.

4. Waarin verschilt een klinische trial van een "gewone" behandeling?

Als u deelneemt aan een klinische trial krijgt u meer onderzoek en bezoek van de behandelende specialist dan u zou krijgen als u niet deelneemt aan een trial.

Trials vinden vaker dan "gewone" behandelingen in een gespecialiseerd kankercentrum of een universitair (academisch) ziekenhuis plaats. Toch bestaat ook in algemene ziekenhuizen de mogelijkheid om mee te doen aan trials.

Als u aan een trial meedoet wordt u uitgebreider geïnformeerd dan bij een "gewone" behandeling gebruikelijk is. Een ander verschil is dat u expliciet toestemming moet geven om aan een behandeling mee te doen. U volgt een behandelingsschema dat uw specialist voorschrijft. Over dit schema krijgt u heldere en eerlijke informatie. Als u deze informatie als begrijpelijk en voldoende beschouwt, geeft u toestemming tot uw deelname. Dit heet "informed consent".

Bij deelname aan een trial kan het zijn dat uw behandelteam uitgebreider is dan bij een gewone behandeling. Artsen, verpleegkundigen, sociaal-maatschappelijk werkers en andere professionals in de gezondheidszorg kunnen deel uit maken van uw behandelingsteam. Zij zullen de voortgang van uw behandelingsproces nauwgezet volgen.

5. Welke informatie moet ik krijgen voor en tijdens de trial?

- Informatie over het nieuwe geneesmiddel: de mogelijke complicaties; de mogelijke voordelen; de resultaten van eerdere studies.
- Informatie over het onderzoek:
 - de onderzoeken/testen die nodig zijn;
 - het geneesmiddel dat u mogelijk krijgt in plaats van of in aanvulling op het te bestuderen geneesmiddel;
 - of u deelneemt aan een standaard-gecontroleerd of placebo-gecontroleerd onderzoek (zie verder vraag 6.3 over fase 3 trials);
 - de resultaten tijdens het lopende onderzoek die voor u belangrijk zijn, bijvoorbeeld ernstige ongewenste werkingen die het stopzetten van het onderzoek nodig maken;
 - het recht om tijdens het lopende onderzoek van verdere deelname af te zien; de redenen hoeft u niet te vermelden;
 - informatie over de nazorg en nacontrole.

Het kan zijn dat u een logboek moet bijhouden en vragenformulieren moet invullen over uw gezondheid.

6. *Uit welke fasen bestaat wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe medicijnen?*

Klinisch geneesmiddelenonderzoek bestaat uit vier fasen. Iedere fase geeft antwoord op verschillende vragen over de nieuwe behandeling.

- *Wat is een Fase 1 trial?*

Een fase 1 trial is een eerste stap in het testen van een nieuwe behandeling bij mensen (ook wel mensgebonden onderzoek genoemd).

- Er wordt bekeken wat de beste manier is om de nieuwe behandeling te geven. Bijvoorbeeld via de mond, via een infuus of via een injectie.
- Er wordt onderzocht hoe een geneesmiddel zich in mensen gedraagt. Zo wordt bijvoorbeeld gekeken naar de snelheid waarmee een geneesmiddel wordt opgenomen, over het lichaam wordt verdeeld en weer wordt uitgescheiden. Soms wordt nagegaan wat de maximaal verdraagbare dosis is.
- Er wordt gelet op mogelijke ongewenste werkingen.

Omdat er in fase 1 onderzoek nog weinig bekend is over de mogelijke risico's en voordelen van de behandeling wordt dit type onderzoek uitgevoerd met slechts een kleine groep mensen. Fase 1 studies naar nieuwe kankermedicijnen worden alleen uitgevoerd met patiënten die niet geholpen kunnen worden door andere, bekende behandelingen.

- *Wat is een Fase 2 trial?*

Een fase 2 trial is bedoeld om te achterhalen of een nieuwe behandeling inderdaad het anti-kankereffect heeft dat op grond van eerdere (fase 1) studies wordt vermoed. In fase 2 onderzoek is de kennis over de effecten op mensen nog vrij beperkt en daarom wordt ook dit type onderzoek uitgevoerd met een kleine groep patiënten. De onderzoekers gaan na wat de minimale dosis of de beste dosis is om het gewenste effect te veroorzaken (dit heet "dose finding"). Hierbij bekijken ze bijvoorbeeld of de tumor kleiner wordt. Ook kunnen de onderzoekers bekijken of de bloedsuitslagen met betrekking tot de voor een bepaalde kanker kenmerkende merktekens (zogenaamde "tumormarkers") verbeteren.

- *Wat is een Fase 3 trial?*

In een fase 3 trial vergelijkt men de resultaten bij mensen die een nieuwe behandeling krijgen met de resultaten bij mensen die een placebobehandeling of een standaardbehandeling krijgen.

Een placebo is een middel dat in uiterlijk en in smaak helemaal het zelfde is als het te testen nieuwe geneesmiddel, maar geen werkzame bestanddelen bevat.

Een standaardbehandeling is een behandeling die, volgens de wetenschappelijke opvatting, op dit moment de beste behandeling voor een bepaalde ziekte is.

Om ethische redenen wordt niet voor een placebobehandeling gekozen als er al een effectieve standaardbehandeling is. Bij fase 3 onderzoek naar de behandeling voor kanker is toedienen van placebo's dan ook zelden aan de orde.

Vragen die in fase 3 trials aan de orde komen zijn bijvoorbeeld:

- Welke groep heeft betere overlevingskansen?
- Welke groep heeft minder pijn?
- Welke groep heeft minder ongewenste werkingen?

Men vergelijkt dus gelijke groepen van mensen, die een verschillende behandeling krijgen voor een zelfde type kanker, met elkaar. Hierdoor wordt gewaarborgd dat de resultaten echt zijn en het gevolg zijn van de behandeling en niet het gevolg van andere factoren. In de meeste gevallen wordt een fase 3 trial pas gestart als de resultaten in de fase 1 en 2 trials veelbelovend zijn. Aan een fase 3 trial doen vaak heel veel mensen mee (honderden). Als uit fase 3 onderzoek blijkt dat een middel inderdaad beter is dan de standaardbehandeling, dient de producent van het geneesmiddel een aanvraag in tot registratie van het middel.

- *Wat is een Fase 4 trial?*

Fase 4 trials vinden plaats nadat een geneesmiddel al geregistreerd is bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in Nederland of bij EMEA (European Medicines Agency). Er is dan al uit onderzoek gebleken dat een middel veilig en effectief is, en honderden mensen hebben het al gebruikt. Met fase 4 onderzoek wordt bij nog grotere groepen gekeken naar de veiligheid en de effectiviteit van een middel. Dit wordt wel "postmarketing surveillance" genoemd.

In fase 4 trials worden ook aspecten onderzocht die in de eerste 3 fasen niet aan de orde konden komen, zoals effecten op de kwaliteit van leven en bijwerkingen op de (zeer) lange termijn.

Fase 4 onderzoek vindt plaats onder zeer grote groepen patiënten die het geneesmiddel onder de daarvoor gebruikelijke omstandigheden in hun dagelijkse leven gebruiken.

Patiënten, artsen en apothekers kunnen melding maken van ongewenste effecten van medicijnen bij het LAREB (Landelijke Registratie en Evaluatie Bijwerkingen) via de website www.meldpuntbijwerkingen.nl.

Patiënten kunnen hun ervaringen met geneesmiddelen ook melden bij de Stichting DGV (vroeger Doelmatige Geneesmiddelen Voorziening, nu: Nederlands Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik), via de website www.meldpuntmedicijnen.nl. Bij deze instantie kunt u behalve bijwerkingen ook andere ervaringen melden, bijvoorbeeld met toedieningsvorm, vergoeding of verpakking van geneesmiddelen.

7. *Is deelname aan een klinische trial wel veilig?*

In een klinische trial krijgen patiënten een behandeling en voeren artsen een onderzoek uit naar de effecten van die behandeling op patiënten. Omdat dit risico's met zich meebrengt voor de deelnemers, neemt men in ieder onderzoek maatregelen om patiënten zoveel mogelijk te beschermen. Er vindt geen trial plaats als de onderzoeker niet overtuigd is van de mogelijke meerwaarde van de experimentele behandeling. Bovendien wordt de patiënt beschermd doordat iedere onderzoeker zich moet houden aan een protocol. Dit protocol moet door een medische commissie zijn goedgekeurd (zie ook vraag 8).

8. *Hoe worden deelnemers aan een trial beschermd tegen mogelijke risico's?*

In klinische trials staat, naast de belangen van de onderzoekers, vooral uw welzijn als deelnemer centraal. Om u te beschermen en goede resultaten te kunnen boeken, wordt mensgebonden onderzoek uitgevoerd onder strikt wetenschappelijke en ethische voorwaarden. Dit gebeurt door middel van:

- 1) Een protocol**
- 2) Toelatingscriteria**
- 3) Willekeurige indeling van patiënten in groepen**

1) Protocol:

Iedere klinische trial kent een actieplan (protocol) dat uitlegt hoe het onderzoek zal worden uitgevoerd. De onderzoeker, meestal een specialist, bereidt het protocol voor de trial voor. Dit protocol verklaart wat in de trial gedaan zal worden en waarom. Het geeft aan hoeveel mensen aan het onderzoek gaan deelnemen en welke medische onderzoeken/testen zij krijgen. Ook bevat het protocol een behandelingsplan. Iedere specialist die aan het onderzoek deelneemt gebruikt het zelfde protocol. Voor uw veiligheid moet ieder protocol eerst worden goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) die ieder onderzoeksinstituut (kankercentrum of algemeen ziekenhuis) verplicht heeft ingesteld. Deze commissie beoordeelt het protocol aan de hand van strenge maatstaven om er zeker van te zijn dat het onderzoek u niet bloot zal stellen aan grote en onethische risico's.

2) Toelatingscriteria:

Iedere klinische trial neemt in het onderzoek mensen op met dezelfde kenmerken. Het protocol beschrijft de kenmerken waaraan u samen met de andere patiënten moet voldoen. Deze toelatingscriteria kunnen zijn: uw leeftijd; het type en stadium van uw kankerproces; of patiënten kunnen deelnemen die al voorafgaand een behandeling voor hun kanker hebben gehad of die andere gezondheidsproblemen hebben.

Het gebruik van toelatingscriteria vormt een belangrijk principe in medisch onderzoek. Het helpt om betrouwbare resultaten te boeken. Voordat u mogelijk wordt toegelaten tot het onderzoek helpen deze criteria ook om uw veiligheid te beschermen. Zodat u, wanneer u mogelijk nadeel zou kunnen ondervinden van de gebruikte onderzoeksgeneesmiddelen of andere behandelingen, niet wordt blootgesteld aan dit risico. Wanneer de resultaten van de trial bekend zijn, helpen de criteria de specialisten te onderkennen welke groepen patiënten baat kunnen hebben bij de nieuwe behandelingswijze, gesteld dat deze gebleken is te werken. Bijvoorbeeld: een nieuwe

behandelingswijze kan werkzaam zijn bij de ene vorm van kanker maar niet bij een andere of deze blijkt effectiever bij vrouwen dan bij mannen.

3) Willekeurige indeling van patiënten in groepen:

In fase 3 trials worden patiënten willekeurig (we spreken van "at random") verdeeld over de groep die de nieuwe behandeling krijgt (interventiegroep) en de groep die de standaardbehandeling krijgt (controlegroep).

Onderzoekers wijzen u willekeurig toe of aan de ene of de andere groep. Dit wordt "randomisatie" genoemd. Deze methode helpt vooringenomenheid ("bias") te voorkomen. Zo kunnen onderzoeksresultaten niet worden beïnvloed door menselijke keuzen of andere factoren die niets te maken hebben met de te onderzoeken behandelingsmethode.

In sommige onderzoeken vertellen de onderzoekers u niet of u behoort tot de interventie- of de controlegroep. Deze methode heet "single blind study" of "enkelblind onderzoek". Deze benadering vormt een andere manier om vooringenomenheid te vermijden. Want als u weet welk geneesmiddel u gebruikt, kan dat invloed hebben op hoe u erop reageert. Als u bijvoorbeeld weet dat u de nieuwe behandeling krijgt, kan het zijn dat u - heel begrijpelijk - verwacht dat het beter werkt en dat u daarom betere resultaten rapporteert. Onderzoeksresultaten kunnen dan een verkeerd beeld geven omdat zij beter lijken dan zij in werkelijkheid zijn.

Een nog verfijndere methode is wanneer noch u noch de onderzoeker weten tot welke groep u behoort. Deze methode heet "dubbel blind study" of "dubbelblind onderzoek".

In fase 1 en 2 trials vindt geen indeling in groepen plaats. Dit zijn immers geen vergelijkende onderzoeken. Wel worden ook bij deze trials protocollen en toelatingscriteria vastgesteld.

9. *Waarom doen patiënten mee aan een trial?*

De argumenten om deel te nemen aan een trial kunnen objectief of subjectief zijn. Onderstaand de argumenten die patiënten vaak geven om mee te doen aan een trial. Een aantal van deze argumenten zou ook voor u kunnen gelden.

- Door deelname aan de trial bestaat de kans dat u langer blijft leven.
- De trial kan uitwijzen dat een veelbelovende behandeling inderdaad effectief is.
- Door deelname aan een trial levert u een bijdrage aan het wetenschappelijk onderzoek.
- In wetenschappelijke publicaties is vastgesteld dat “gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek” de meest optimale methode is om nieuwe therapieën te onderzoeken.
- Door deelname aan de trial krijgt u de garantie op betere informatie, meer contact met het onderzoeksteam en langdurige controle, ook na beëindiging van de trial.
- U verwacht meer van een nieuw middel dan van de bestaande standaardtherapie.
- U vindt dat u niet kunt weigeren zelf deel te nemen omdat op dit moment maar 5% van de patiënten, die voldoen aan de toelatingscriteria, besluit om daadwerkelijk deel te nemen.
- U weet dat de mogelijk gunstige resultaten van een trial nog niet ten goede komen aan uzelf, maar wel aan de volgende generaties ((klein)kinderen).
- U heeft het gevoel dat u geen andere keus heeft. U heeft de (begrijpelijke) vrees niet te zullen overleven als u niet meedoet.

10. *Waarom doen patiënten soms NIET mee aan een trial?*

Er kunnen ook redenen zijn die u doen besluiten om niet mee te doen. Een of meer van de volgende (vooral subjectieve) redenen zouden ook voor u kunnen gelden.

- U vindt dat de informatie van de specialist niet duidelijk of overtuigend is.
- U betwijfelt of deelname aan de trial u persoonlijk voordeel oplevert.
- U vreest dat juist dit onderzoek weinig bijdraagt aan een eventuele nieuwe behandeling (het nieuwe medicijn is “oude wijn in nieuwe zakken”, bijvoorbeeld het zoveelste chemotherapeuticum).
- U hebt al eens aan andere trials deelgenomen en daar negatieve ervaringen mee opgedaan.
- U vindt dat uw persoonlijk voordeel bij deelname aan fase 1 en 2 trials te gering is. Uit onderzoek is gebleken dat 11% van de aan een trial deelnemende patiënten enige tot aanzienlijke verbetering ondervindt van medicijnen die nog in de testfase zijn; bij 34% blijven de ziekteverschijnselen stabiel, er is dus geen verslechtering.
- U vindt dat - bij deelname aan fase 1 en 2 trials - de ongewenste effecten de voordelen kunnen overtreffen.
- U hebt twijfels bij deelname aan gerandomiseerd fase 3 onderzoek (randomisatie is het willekeurig toewijzen van deelnemers aan de interventiegroep en de controlegroep; zie ook vraag 8) omdat:
 - u het niet aankunt om in uw hoop en verwachtingen teleurgesteld te worden als u zich aanmeldt en dan toch uitgesloten wordt van behandeling;
 - u het een angstige loterij met winnaars en verliezers vindt;
 - u niet de kans wilt lopen in de controlegroep terecht te komen die een placebo krijgt toegediend;
 - u bang bent voor te lang uitstel van de behandeling in verband met de bepaling van toelatingsfactoren of check ups;
 - u bang bent dat u niet weet wat u krijgt en daardoor geen controle/inspraak meer heeft.

11. Waarvoor ben ik verzekerd als ik meedoe aan een trial?

De verzekering moet voldoen aan de eisen die aan wetenschappelijk medisch onderzoek (WMO) worden gesteld in het besluit "verplichte verzekering bij WMO".

De verzekering dekt onder andere:

- Schade geleden door de proefpersoon doordat deze verhinderd is arbeid te verrichten.
- Schade door het derven van levensonderhoud.
- Redelijke kosten van huishoudelijke hulp.
- Redelijke kosten van medische hulp, medische voorzieningen, hulpmiddelen en aanpassingen.
- Redelijke kosten van vervoer per taxi, openbaar vervoer of eigen vervoer.

De verzekering dekt onder meer niet:

- Schade die het gevolg is van het uitblijven van verbetering of verslechtering van uw gezondheidsprobleem.
- Schade door aantasting van uw gezondheid, waarvan aannemelijk is dat die ook zou zijn opgetreden als u niet aan het onderzoek had deelgenomen.
- Schade die zich voordoet bij uw nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek bij u.
- Schade waarvan het op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat die zich bij u zou voordoen.
- Schade die het gevolg is van het niet (volledig) door u opvolgen van de aanwijzingen en instructies, voor zover u daartoe in staat bent.

12. Waar kan ik terecht voor meer informatie?

Uw specialist

Uw specialist kan u nadere informatie geven als u meer vragen heeft of als u verduidelijking nodig heeft over klinische trials. Het kan u misschien helpen om de informatie uit dit artikel uit te printen en mee te nemen naar het gesprek met uw specialist om beter te kunnen overleggen over de punten die u wilt bespreken.

U kunt uw specialist ook vragen of er op dit moment trials lopen die voor u van belang zijn en of u daarvoor eventueel in aanmerking komt.

KWF Kankerbestrijding

Informatie over trials vindt u ook in de brochure "Onderzoek naar nieuwe behandelingen van kanker" van KWF Kankerbestrijding. U kunt deze brochure bestellen via internet (www.kwfkankerbestrijding.nl) of via de gratis KWF Hulp- en informatielijn (0800 – 022 66 22).

Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek

Voor meer informatie over trials kunt u eveneens terecht op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO): www.ccmo.nl.