

Klinische Studien bei Mukoviszidose

Informationen für Patienten

Wie können Patienten bei der Entwicklung neuer
Medikamente mitwirken?



European Cystic Fibrosis Society

Clinical Trials Network

Version 1, Mai 2011 (German)



Inhaltsverzeichnis

Haftungsausschluss	Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.
1. Einleitung	3
2. Medikamententypen	4
3. Was ist eine klinische Studie, was sind ihre Ziele	5
4. Wie wird ein neues Medikament entwickelt?	6
5. Warum werden auch Kinder in klinischen Studien untersucht	8
6. Wie ist die freiwillige Teilnahme garantiert	8
7. Wie wird die Sicherheit überwacht	9
8. Welche Fragen werden mir gestellt, wenn ich an einer Studie teilnehme	11
9. Was sollten Sie bedenken, bevor Sie an einer Studie teilnehmen	12
10. Welche Rolle spielt das European Cystic Fibrosis Society – Clinical Trials Network (ECFS-CTN)	13
11. Was muss ich tun, um in einer klinischen Studie mitzuwirken? Wie kann ich mich über anstehende und laufende Studien informieren	14
12. Glossar	15
13. Literatur und zusätzliche Informationen	17
14. Liste von Webseiten für nationale CF Organisationen (Patientenorganisationen) in Europa	18

Haftungsausschluss

Die Inhalte dieser Broschüre "Klinische Studien bei Mukoviszidose: Informationen für Patienten" dient lediglich allgemeinen Informationszwecken. Das ECFS-CTN gibt keine Erklärungen oder Gewährleistungen irgendwelcher Art, weder ausdrücklich noch stillschweigend, für die Vollständigkeit, Genauigkeit, Zuverlässigkeit, Eignung oder Verfügbarkeit der Informationen in dieser Broschüre. Jedes Vertrauen, das Sie in diese Informationen setzen, ist deshalb Ihr eigenes Risiko. In keinem Fall haften wir für Ihre Verluste und Schäden sowie ohne Einschränkung für indirekten oder direkten Schäden, die aus dem Verlust von Daten oder Gewinnen entstehen, welche im Zusammenhang mit der Benutzung dieser Broschüre entstehen. Die Broschüre beinhaltet Links zu anderen Internetseiten, die nicht unter Kontrolle der ECFS stehen. Wir haben keine Kontrolle über den Inhalt, Art und Verfügbarkeit jener Webseiten. Die Einbeziehung dieser Links beinhaltet nicht unbedingt eine Empfehlung oder Befürwortung, der dort ausgedrückten Ansichten.

1. Einleitung

Diese Broschüre soll Ihnen erklären, wie ein neues Medikament entwickelt wird und wie Patienten mit Mukoviszidose (cystische Fibrose, CF) dazu beitragen können, diesen Prozess zu unterstützen, so dass die Entwicklung so schnell wie möglich aber auch so sicher wie möglich vorangeht.

Cystische Fibrose (CF) ist eine angeborene Erkrankung, deren Hauptsymptome wiederkehrende Lungeninfektionen und Verdauungsprobleme sind. Auch wenn CF bereits im frühen Kindesalter diagnostiziert wird, können CF-Patienten aufgrund moderner Medikamente und Therapieformen inzwischen das Erwachsenenalter erreichen, vorausgesetzt, dass bestimmte Bedingungen erfüllt sind. Die Krankheit ist jedoch nach wie vor lebensverkürzend. Mit der Verschlechterung des Gesundheitszustandes des Patienten steigen die Komplexität und die Kosten der Behandlung und die Lebensqualität des Patienten sinkt. CF kommt überall auf der Welt vor, bei Männern wie Frauen und ist die häufigste lebensbedrohliche genetisch vererbte Krankheit in der kaukasischen Bevölkerung. Trotzdem wird sie als seltene Erkrankung klassifiziert. In 27 EU-Ländern liegt die Prävalenz bei 0,74 pro 10.000 Einwohner und es sind in den 35 europäischen Ländern ca. 30.000 CF-Patienten registriert.

Die genetische Ursache der CF ist seit 20 Jahren bekannt und besteht in einer Mutation beider Kopien des Gens für das CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)-Protein. Mukoviszidose ist eine **autosomal rezessive Erkrankung**. Das heißt, dass sie bei beiden Geschlechtern vorkommt („autosomal“: das Gen liegt nicht auf den Geschlechtschromosomen). „Rezessiv“ bedeutet, dass nur Menschen mit einer Mutation beider Kopien des CFTR-Gens an CF erkranken. Patienten mit CF haben also von beiden Eltern das defekte CFTR-Gen geerbt. Die Eltern sind gesund, sie tragen nur eine Kopie des CFTR-Gens, weshalb sie auch „Träger“ genannt werden. Sind beide Eltern Träger einer Kopie des defekten CFTR-Gens, liegt bei jeder Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit für ein CF-krankes Kind bei 25%.

CF wird durch eine Abnormalität im genetischen Code verursacht, wodurch das sogenannte CFTR-Protein nicht richtig funktionieren kann.

Das CFTR-Protein ermöglicht den Transport von Salz in verschiedenen Organe. Funktioniert das CFTR-Protein nicht richtig, können eingeatmete Bakterien und andere krankheitsauslösende Organismen nur schwer eliminiert werden und verursachen chronische Infektionen der Atemwege. Im Verdauungssystem führt der abnorme Salztransport zu einer verminderten Sekretion von Verdauungsenzymen und dadurch zu Problemen mit der Verdauung und zu Untergewicht.

Das Wissen, wie das fehlerhafte Gen zu einer Dysfunktion des Proteins führt, eröffnete eine neue Ära in der Erforschung von neuen Therapien.

Verschiedene chemische Substanzen wurden identifiziert, die den Basisdefekt des CFTR-Proteins in Zellkulturen ausgleichen konnten. Diese neuen Strategien werden nun am Patienten untersucht. Zusätzlich dazu bleibt natürlich auch die Erforschung von verbesserten Therapien der Lungeninfektion und von Verdauungsproblemen ein wichtiges Ziel.

Bei einer seltenen Erkrankung wie der Mukoviszidose wissen die Pharmaunternehmen, dass der Markt, um die Medikamente zu verkaufen, relativ klein ist. Glücklicherweise **wurden Gesetze erlassen, die die Erforschung und Entwicklung von Therapien für seltene Erkrankungen fördern.**

Im Jahr 2008 wurde ein Meilenstein im Kampf gegen CF erreicht. Zum ersten Mal wurde in kleineren Studien von Medikamenten, die auf die Korrektur der Ursache der CF abzielten (sog. 'disease modifying drugs'), gezeigt, dass sie nicht toxisch, gut verträglich und wirksam waren. Diese Medikamente, aber auch andere Medikamente, die ein Fortschreiten der Erkrankung verlangsamten, müssen nun in großen Studien mit vielen Patienten untersucht werden.



2. Medikamententypen

- **CFTR-Modulatoren:** CFTR-Modulatoren zielen auf die Korrektur der CFTR-Protein-Dysfunktion ab. Es gibt verschiedene mögliche Wirkansätze, die mit den spezifischen Unterarten der CFTR-Genmutationen verbunden sind. Diese Therapien sind vielversprechend, weil sie am Basisdefekt der CF ansetzen (sog. "disease modifying drugs"). Das bedeutet, dass die Ursache der CF behandelt wird und nicht nur die daraus folgenden Symptome wie Lungeninfektionen. Beispiele für aktuell in Studien untersuchte Medikamente sind VX-770 und VX-809 (Vertex), sowie Ataluren® (PTC Therapeutics).
- **Wiederherstellung der Atemwegsfluidität:** Diese Therapien beeinflussen andere Proteine, die eine ähnliche Funktion wie das CFTR-Protein haben (Transport von Salzen in oder aus Zellen). Das kann zu einer besseren Flüssigkeitszufuhr und zur Lösung des Atemwegsschleims führen.
- **Veränderung des Schleims:** Weithin bekannt ist rhDNase oder Pulmozyme®. RhDNase zerstört bestimmte Teile des Schleims, so dass er weniger klebrig wird. Dieses Medikament wurde nach vielen Jahren der Untersuchung an großen Patientengruppen für die Therapie zugelassen. Hypertone Kochsalzlösung ist ebenfalls als Medikament erhältlich und verschiedene andere Substanzen werden derzeit in klinischen Studien untersucht.

- **Anti-entzündlich:** Diese Medikamente versuchen auf verschiedenen Wegen, den Entzündungsprozess in der Lunge zu reduzieren. Ein Beispiel dafür ist Ibuprofen. Verschiedene andere Substanzen werden derzeit in klinischen Studien getestet.
- **Anti-infektiv:** Diese Medikamente sind Antibiotika, die Mikroorganismen angreifen, die akute und chronische Lungeninfektion verursachen. Beispielsubstanzen sind Tobramycin (TOBI®) und Azithromycin. Andere Substanzen werden derzeit in klinischen Studien untersucht, meistens sind dies Antibiotika, deren Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa* schon bekannt ist und die in Aerosol-Form untersucht werden. Da Organismen wie *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Antibiotika resistent werden können, ist es wichtig, verschiedene Typen von Antibiotika zur Auswahl zu haben.
- **Ernährung:** Dies beinhaltet die Ergänzung der Ernährung mit Vitaminen, aber auch mit Enzymen wie Creon®, das bei der Verdauung der Nahrung hilft.
- **Andere Behandlungsstrategien:** Die Gentherapie ist immer noch in der frühen Entwicklungshase. Die Herausforderung ist, einen Weg zu finden, die gesunden CFTR-Genkopien in die Atemwege einzuschleusen und eine Expression (Übersetzung des Gens in ein korrektes Protein) des gesunden CFTR-Proteins zu erreichen.

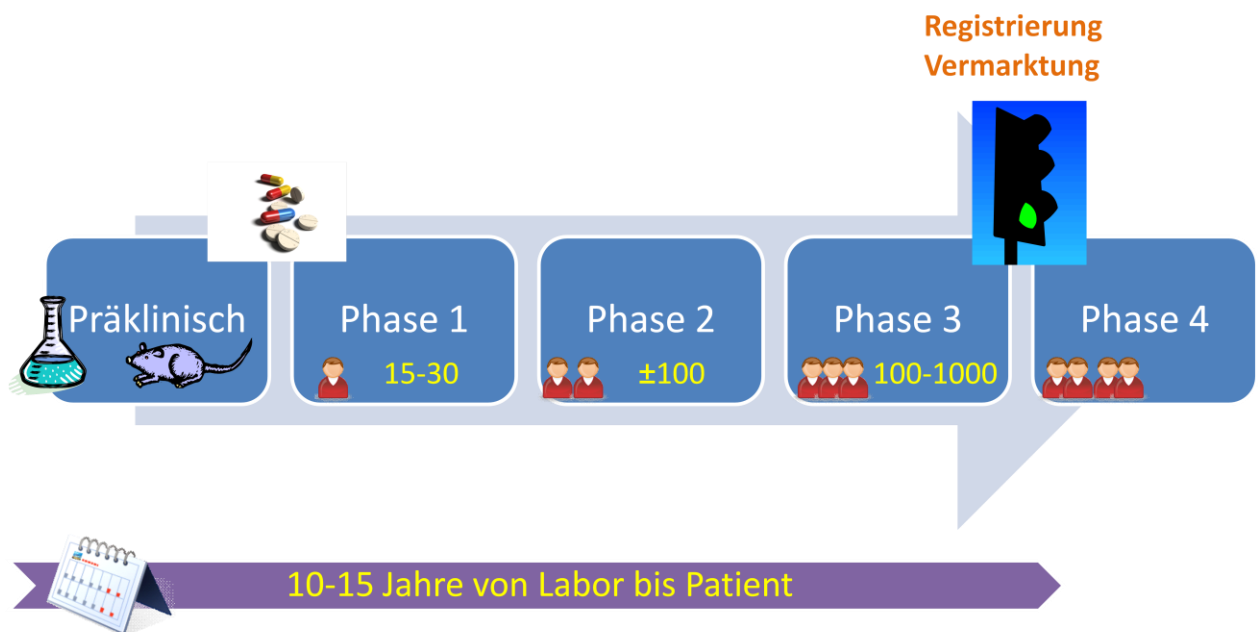
3. Was ist eine klinische Studie, was sind ihre Ziele?

Eine klinische Studie ist eine Studie mit freiwilligen Personen, um zu untersuchen, ob neue vielversprechende Therapien sicher und wirksam sind.

“Wirksam” bedeutet, dass das Medikament besser als bisherige Therapien wirkt und dazu beiträgt, dass der Patient sich besser fühlt.

Kein Medikament ist komplett frei von Nebenwirkungen, aber es wird als sicher bezeichnet, wenn sein Nutzen die möglichen negativen Nebenwirkungen überwiegt. Um zu garantieren, dass eine geplante klinische Studie ihre Durchführung rechtfertigt, gibt es verschiedene regulative Behörden in jedem Land. Sie prüfen die Ergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit aus den vorklinischen Studien und prüfen, ob der Zweck und die Prozeduren der Studie gerechtfertigt und akzeptabel sind. Ihre behördliche Zulassung ist zwingend, bevor eine Studie beginnt. Ein Beispiel sind die Ethik-Kommissionen, die es in jedem Land gibt und die dazu bestimmt sind, die klinische Studie hinsichtlich der Gesetzmäßigkeit und hinsichtlich des Wohlergehens der teilnehmenden Patienten zu prüfen (s. unten).

4. Wie wird ein neues Medikament entwickelt?



Wenn ein neues Medikament entwickelt wird, erfolgt zunächst eine sog. **präklinische** Phase. Das bedeutet, dass das Medikament ausgiebig im Labor an Zellen und in Tierversuchen untersucht wird. Zeigen diese Untersuchungen einen möglichen Nutzen ohne toxische Effekte, treten die Untersuchungen in die folgenden klinischen Studienphasen ein, in denen das Medikament an Menschen getestet wird.

Nach der präklinischen Phase schließen sich 3 aufeinander folgende Studienphasen an, bevor das Medikament von den zuständigen Behörden zugelassen werden kann.



In **Phase 1-Studien** untersuchen die Forscher ein experimentelles Medikament oder eine Behandlungsform zunächst in einer kleinen Gruppe von Menschen (etwa 20, meist gesunde Freiwillige), um seine Sicherheit zu testen, eine sichere und verträgliche Dosisspanne zu bestimmen und Nebenwirkungen zu identifizieren. Die Studien erstrecken sich über einen kurzen Zeitraum von wenigen Tagen bis Wochen.



In **Phase 2-Studien** wird das experimentelle Medikament oder die Behandlungsform einer größeren Gruppe von Patienten mit der entsprechenden Erkrankung (hier CF) verabreicht, um zu sehen, ob es bei den Patienten wirkt und um seine Sicherheit weiter zu untersuchen. Der Behandlungszeitraum liegt bei etwa 1-3 Monaten.



In **Phase 3-Studien** werden mehr Patienten behandelt (100-1.000), um die Wirksamkeit des Medikaments oder der Therapieform zu bestätigen, Nebenwirkungen zu überwachen, es mit bisher üblichen Therapien zu vergleichen (wenn es bessere Ergebnisse zeigt, kann es zu einem neuen Therapiestandard werden) und Informationen zu sammeln, die eine sichere Anwendung gewährleisten. Der Behandlungszeitraum liegt für den Patienten bei 1 Monat bis 1 Jahr.

Erst nachdem die Phase 3 erfolgreich abgeschlossen ist, kann das Medikament durch die Behörden zugelassen und entsprechend vermarktet werden.



Das Medikament ist dann in der Phase 4, in der Informationen von den Patienten, die das Medikament verschrieben bekommen, zur langfristigen Anwendung, zur Wirksamkeit und zu Nebenwirkungen gesammelt werden können.

Es kann 10-15 Jahre dauern, bis ein neues Medikament, das im Labor entdeckt wurde, für Patienten verfügbar wird. Nur ein kleiner Anteil von im Labor identifizierten möglichen Substanzen für ein neues Medikament durchläuft den Prozess erfolgreich. Dadurch wird die Entwicklung neuer Medikamente für die Pharmafirmen sehr teuer. Insbesondere weil bei CF, einer seltenen Erkrankung, Medikamente nur in kleinem Umfang verkauft werden können (auch „orphan drugs“ genannt). Glücklicherweise hat die Europäische Union besondere Bestimmungen erlassen, so dass die Entwicklung von „orphan drugs“ für die Pharmafirmen dennoch Vorteil bringt. Auf der Internetseite <http://www.eurordis.org> erfahren Sie mehr über dieses Thema (englischsprachig).

5. Warum werden auch Kinder in klinischen Studien untersucht?

- CF ist eine Krankheit, **die Kinder betrifft – von Geburt an**. Die regelmäßige Untersuchung und Behandlung zielt darauf ab, das Fortschreiten der Krankheit von Anfang an zu verhindern.
- **“Ein Kind ist kein kleiner Erwachsener”**: Es gibt altersspezifische metabolische Unterschiede, aufgrund derer Kinder anders als Erwachsene auf dasselbe Medikament reagieren. Deshalb ist es weder wirkungsvoll noch sicher, die Dosis eines für Erwachsene zugelassenen Medikaments einfach für ein Kind anzupassen. Außerdem werden häufig andere Verabreichungsformen für Kinder benötigt (z.B. Saft anstatt Tabletten).
- Deshalb müssen Pharmafirmen entsprechend der **Europäischen Bestimmungen** einen pädiatrischen Prüfplan (PIP) vorlegen, wenn sie ein neues Medikament untersuchen wollen. Dieser Plan muss zeigen, dass die notwendigen Daten in Studien mit Kindern erhoben werden (sofern die Sicherheit der Kinder gewährleistet ist). Mehr Informationen dazu finden Sie auf der Internetseite der EMA (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.



Klinische Studien bei CF müssen auch mit (kleinen) Kindern durchgeführt werden. Natürlich wird ein Kind nur in eine klinische Studie aufgenommen, wenn die Eltern ausführlich informiert wurden und ihre Einwilligung dazu gegeben haben (Einverständniserklärung). Ältere Kinder und Jugendliche können auch nach ihrem Einverständnis gefragt werden.

6. Wie ist die freiwillige Teilnahme garantiert?

Information und Einverständniserklärung

Die Einverständniserklärung beinhaltet den Prozess, die wichtigsten Fakten über eine klinische Studie kennen zu lernen, bevor man sich entscheidet, ob man teilnimmt oder nicht. Um diese Entscheidung zu erleichtern, erklären die mit der Studie beschäftigten Ärzte und das Pflegepersonal dem möglichen Teilnehmer die Details der Studie. Zusätzlich bekommen die potenziellen Teilnehmer eine Einverständniserklärung, in der die Details der Studie nochmals schriftlich festgehalten sind, beispielsweise ihre Zielsetzung, die Dauer, die erforderlichen Prozeduren, aber auch die wichtigsten Kontaktpersonen für die Studie. Die Risiken und der mögliche Nutzen werden dort ebenfalls erklärt. Der Teilnehmer kann dann in Ruhe entscheiden, ob er die Einverständniserklärung unterschreiben möchte oder nicht.



Die Einverständniserklärung ist kein Vertrag und der Teilnehmer kann die Studie jederzeit abbrechen. Sie soll sicherstellen, dass der Teilnehmer vor, während und nach der Studie Fragen stellen kann und Antworten bekommt. Sie können die Einverständniserklärung mit Familienangehörigen und Freunden besprechen und zu dem Termin mit dem Arzt auch jemanden mitbringen.

Ein Patient, der sich entscheidet, nicht an einer Studie teilzunehmen, hat nicht zu befürchten, dass seine derzeitige oder zukünftige Therapie darunter leiden wird, er Nachteile dadurch hat oder bestimmte Therapieoptionen nicht mehr erhält.

Jeder Mensch hat das Recht, die Hintergründe, Risiken und den Nutzen einer klinischen Studie zu erfahren und dann frei zu entscheiden, ob er an der Studie teilnehmen möchte oder nicht.

7. Wie wird die Sicherheit überwacht?

Der Sponsor und die Prüfärzte, die eine klinische Studie durchführen, tragen die Verantwortung für die Leitung der Studie. Es gibt allerdings einige Bestimmungen und Behörden, die diese überwachen:

a. Bestimmungen für klinische Studien

Durch festgelegte Vorschriften wird gewährleistet, dass Patienten, die an einer Studie teilnehmen, so sicher wie möglich behandelt werden. In Europa ist dies eine der Aufgaben der European Medicines Agency (EMA). In den USA wird dies durch die Food And Drugs Administration (FDA) gesichert. Diese Bestimmungen werden **“Good Clinical Practice”** oder **“GCP”** genannt.

Die o.g. Behörden können Kontrollen vor Ort durchführen, um zu sehen, ob die GCP-Bestimmungen eingehalten werden und um die Rechte der Teilnehmer zu schützen. Zudem wird die Qualität und die Integrität der Daten verifiziert.



b. Institutional Review Board (IRB)

Das **“Institutional Review Board”** ist eine unabhängige Organisation, deren Auftrag es ist, die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Menschen, die an klinischer Forschung beteiligt sind, zu schützen. Alle Institutionen, die in diese Forschung involviert sind (wie Universitäten oder Krankenhäuser), müssen solch eine Kommission oder ein Gremium haben. Sie setzen sich zusammen aus Mitgliedern medizinischer/wissenschaftlicher



Berufsgruppen und aus nicht-medizinischen/nicht-wissenschaftlichen Berufsgruppen (z.B. ein Ethik-Experte). Ein IRB hat die Befugnis, Studien zuzulassen, Modifikationen zu fordern, aber auch ein Projekt abzulehnen.

Das IRB wird auch bezeichnet als:

- Unabhängige Ethik-Kommission (Independent Ethic Committee, IEC)
- Ethikausschuss (Review Ethics Review Board, ERB)
- Ethik-Kommission (Ethics Committee, EC)

Die Hauptaufgaben des IRB sind:

1. Zulassung/Erlaubnis der Durchführung klinischer Studien
2. Überprüfung des Studienfortschritts
3. Sicherstellung der Einhaltung aller Vorschriften

c. Data Safety Monitoring Board

Das "Data Safety Monitoring Board" oder "DSMB" ist eine unabhängige Kommission, die die Daten einer klinischen Studie prüft, während sie durchgeführt wird. Damit wird sichergestellt, dass die Teilnehmer nicht unzulässigen Risiken ausgesetzt sind. Ein DSMB kann empfehlen, dass eine Studie gestoppt wird, wenn Sicherheitsbedenken bestehen oder die Studienziele erreicht wurden.

Das DMSB wird manchmal auch "Data Monitoring Committee" oder "DMC" genannt. Nicht alle klinischen Studien erfordern ein DSMB oder DMC.

8. Welche Fragen werden mir gestellt, wenn ich an einer Studie teilnehme?

Der **komplette Terminplan für Ihre Studien-Arztbesuche und die dazugehörigen Prozeduren** wird Ihnen vom Studienteam erklärt. Das ist für jede Studie anders. Die Dauer der Studie kann von wenigen Wochen bis hin zu mehr als einem Jahr variieren.

Es ist selbstverständlich sehr wichtig, dass Sie die **Studienmedikation genau nach Plan** einnehmen und die Termine einhalten. Das nennt sich „Compliance“. In manchen Studien können auch Einschränkungen im alltäglichen Leben oder bei der Ernährung erforderlich sein, wie beispielsweise hinsichtlich einer Schwangerschaftsverhütung oder des Verbots von Alkohol- oder Nikotinkonsum.

Ihr Gesundheitszustand wird in verschiedenen **„Studiensiten“** nachgehalten. Wenn möglich werden diese Visiten mit Ihren Standard-Kontrollterminen kombiniert. Manche Visiten werden auch bei Ihnen zuhause durchgeführt oder telefonisch. Bei manchen sehr komplexen Studien kann auch eine stationäre Aufnahme nötig sein.

Zwei wichtige Visiten sind die Screening-Visite und die Randomisierungs-Visite:

Screening-Visite: Dies ist die erste Visite in einer Studie und sie kann nicht vor der Unterzeichnung der Einverständniserklärung stattfinden. Der Zweck der Visite ist zu untersuchen, ob der Patient alle Einschluss- und Ausschlusskriterien des Studienprotokolls erfüllt (z.B. dass die Lungenfunktion in einem bestimmten Bereich liegt). Es können auch Anfangswerte aus Blut, Urin oder Sputum erhoben werden. Wenn alle Bedingungen erfüllt sind, kann der Patient an der Studie teilnehmen. Der Sinn dieser Einschluss- und Ausschlusskriterien ist, passende Patienten zu identifizieren und deren Sicherheit zu gewährleisten.

Randomisierungs-Visite: Randomisierung bedeutet, dass zufällig entschieden wird, welche Studienmedikamente der Patient erhalten wird (wenn zwei Therapien miteinander verglichen werden sollen); oder es wird zufällig entschieden, ob der Teilnehmer die Wirksubstanz oder Plazebo erhalten soll (in einer Plazebo-kontrollierten Studie). Es gibt auch andere denkbare Studiendesigns. Bei dieser Visite oder direkt danach erhält der Patient erstmals die Studienmedikation.

Ein Plazebo ist eine inaktive Tablette, Flüssigkeit oder Pulver, das keinen therapeutischen Nutzen hat. In klinischen Studien werden experimentelle Therapien manchmal mit Plazebos verglichen, um die Wirksamkeit zu bewerten. Dieses Vorgehen wird nur angewendet, wenn es auch aus ethischen Gründen für diese Studie akzeptabel ist.

Die meisten Studien sind doppel-blind. Das bedeutet, dass weder der Patient noch der Arzt weiß, welche Behandlung (Medikament oder Plazebo) der Patient erhält. Diese Verblindung kann nur unter sehr speziellen Bedingungen aufgehoben werden.

Beispiele für Untersuchungen in CF-Studien:

Übliche Untersuchungen:

Körperliche Untersuchung
Spirometrie/andere Lungenfunktionstests
Elektrokardiogramm
Blut und Urin-Proben
Sputum-Probe
Fragebogen

Weniger übliche Untersuchungen:

Spezifische Tests wie Nasenpotenzial-
differenz (NPD)
Audiogramm
Schweißtest
Stuhlprobe

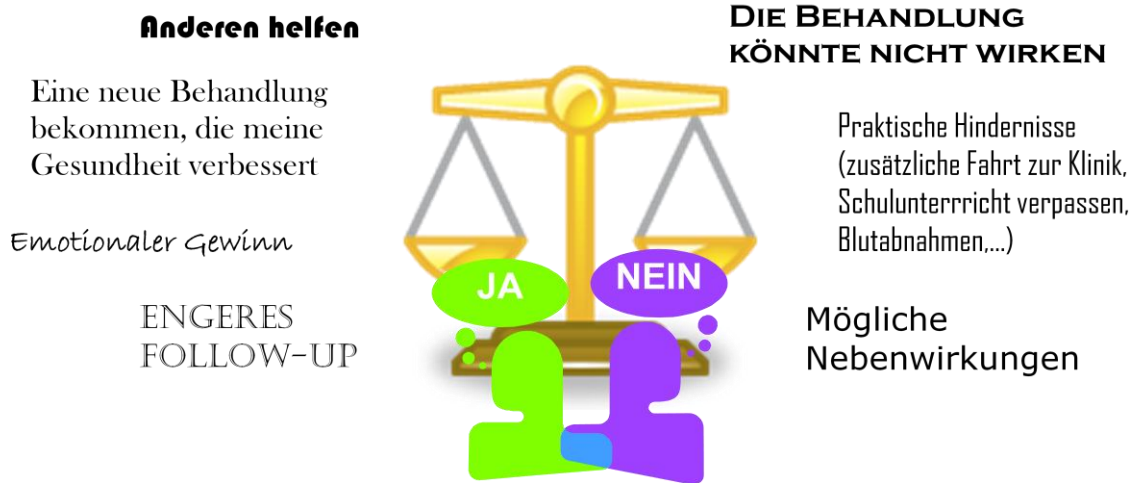
9. Was sollten Sie bedenken, bevor Sie an einer Studie teilnehmen?

Man sollte so viel wie möglich über eine klinische Studie wissen und Fragen können jederzeit an das Studienteam gestellt werden.

Die folgenden Fragen können hilfreich sein, um über die Teilnahme an einer Studie zu entscheiden. Manche der Antworten finden sich auch in der Einverständniserklärung.

- Was ist das Ziel der Studie?
- Welche Patienten nehmen an der Studie teil?
- Warum glauben die Forscher, dass diese experimentelle Therapie erfolgreich sein wird? Wurde sie vorher schon mal getestet?
- Welche Art von Tests und Behandlungen sind geplant?
- Wie beeinflussen die möglichen Risiken, Nebenwirkungen und der Nutzen meine aktuelle Therapie?
- Wie könnte diese Studie meinen Alltag beeinträchtigen?
- Wie lange dauert die Studie?
- Muss ich stationär aufgenommen werden?
- Wer bezahlt die Studienmedikamente?
- Werden meine zusätzlichen Kosten für die Studie erstattet?
- Wie werden die Studienergebnisse langfristig weiter verfolgt?
- Wie kann ich erfahren, ob die Studienmedikation erfolgreich war? Werden mir die Ergebnisse der Studie vorgestellt?
- Wer ist verantwortlich für meine Behandlung?

Es gibt verschiedene Faktoren, die Patienten motivieren oder entmutigen können, an klinischen Studien teilzunehmen:



10. Welche Rolle spielt das Studiennetzwerk der European Cystic Fibrosis Society – (ECFS-CTN)?

Bei einer seltenen Erkrankung wie der Mukoviszidose ist es wichtig, dass die **Länder so viel wie möglich zusammenarbeiten**. Auch eine enge Zusammenarbeit von Patienten, Patientenorganisationen, Pharmaindustrie und akademischen Forschungseinrichtungen ist notwendig.

Um neue oder auch bekannte **Methoden zu standardisieren** (z.B. die Messung der Lungenfunktion oder die Durchführung des Schweißtests) ist es wichtig, einen internationalen Dialog zu führen. Wenn jeder die Methoden auf dieselbe Art und Weise durchführt, gibt es weniger Variationen in den Ergebnissen. Das bedeutet, dass weniger Patienten für eine klinische Studie benötigt werden, um den Effekt eines neuen Medikaments oder einer Therapieform zu beweisen. Um solche Kooperationen zu fördern, hat die Europäische Cystische Fibrose-Gesellschaft (European Cystic Fibrosis Society, ECFS) die Initiative ergriffen, ein klinisches Studiennetzwerk (Clinical Trials Network, CTN) ins Leben zu rufen. Derzeit sind dort CF-Spezialisten aus 18 Zentren in acht Ländern aktiv und es werden ständig mehr.

Eine wichtige Aufgabe des CTN ist die **Prüfung neuer Studienprotokolle** durch ein Expertenteam. Die Experten bewerten die wissenschaftliche Qualität, aber auch die Machbarkeit für die Patienten und die therapeutische Wichtigkeit des zu untersuchenden Medikaments. Zentren, die Mitglied im CTN sind, führen nur Studien durch, die durch diese Experten zugelassen wurden.

Das Ziel des CTN ist es, neue Medikamente schneller für den Patienten verfügbar zu machen, indem es hochqualitative Forschung auf verschiedenen Wegen fördert.

Mehr Informationen zu den CTN-Aktivitäten finden Sie unter <http://www.ecfs.eu/ctn/>.

11. Was muss ich tun, um in einer klinischen Studie mitzuwirken?

Wie kann ich mich über anstehende und laufende Studien informieren?

Um neue Medikamente schneller zum Patienten zu bringen, müssen klinische Studien durchgeführt werden und es müssen sich Patienten bereit erklären, daran teilzunehmen. Allerdings kann aufgrund der Einschluss- und Ausschlusskriterien, des festgelegten Studienprotokolls oder einer beschränkten Teilnehmerzahl nicht jeder Patient in eine Studie aufgenommen werden, auch wenn er sich dazu bereit erklärt. Wenn Sie an einer klinischen Studie teilnehmen möchten, sollten Sie zuerst Ihren behandelnden Arzt fragen oder ein anderes Mitglied Ihres **CF-Betreuungsteams**. Da sie Ihren persönlichen Krankheitsverlauf und -status kennen, können sie Ihnen am besten sagen, ob und für welche Studie/n Sie infrage kommen.



- **Nationale Patientenorganisationen** (z.B. <http://www.muko.info>): manche nationale CF-Organisationen haben einen Bereich für klinische Studien auf Ihrer Internetseite, wo man erfahren kann, welche Studien im eigenen Land aktuell durchgeführt werden.
- **Clinicaltrials.gov** (<http://www.clinicaltrials.gov/>) ist ein Service des US-amerikanischen nationalen Gesundheitsinstituts (National Institutes for Health, NIH). Das ist eine online-Datenbank für weltweit durchgeführte klinische Studien. ClinicalTrials.gov informiert Sie über den Zweck einer Studie, wer teilnehmen kann, wo die Studie durchgeführt wird und es werden Kontaktdaten für weitere Informationen angeboten. Diese Informationen sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen. Mit einer Suchfunktion können Sie eines oder mehrere Stichwörter suchen (z.B. „cystic fibrosis“ und „pediatric“).
- **ECFS-CTN Internetseite** (<http://www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials>)
Der Bereich für klinische Studien auf der Internetseite des ECFS-CTN bietet einen Überblick der CF-Studien an, die in Zentren des Netzwerks durchgeführt werden. Teilweise sind auch die Ergebnisse der abgeschlossenen Studien dort beschrieben, sofern sie verfügbar sind.

12. Glossar

- **Data Safety Monitoring Board (DSMB):** Eine unabhängige Kommission, die die Daten einer klinischen Studie prüft, während sie durchgeführt wird. Damit wird sichergestellt, dass die Teilnehmer nicht unzulässigen Risiken ausgesetzt sind. Ein DSMB kann empfehlen, dass eine Studie gestoppt wird, wenn Sicherheitsbedenken bestehen oder die Studienziele erreicht wurden.
- **Doppelblinde Studie:** Ein klinisches Studiendesign, bei dem weder das Studienteam noch der Patient wissen, welcher Teilnehmer das Studienmedikament und welcher Plazebo (oder eine andere Behandlung) erhält. Doppelblinde Studien sollen objektivere Ergebnisse erbringen, weil die Erwartungen des Arztes und des Teilnehmers über die Behandlung die Ergebnisse nicht beeinflussen können.
- **Eignungs-/Einschluss-/Ausschlusskriterien:** Diese Kriterien bestimmen, ob ein Patient an einer Studie teilnehmen kann oder nicht. Sie basieren auf Parametern wie Alter, Geschlecht, Typ und Stadium der Erkrankung, bisherigem Krankheitsverlauf und anderen medizinischen Faktoren. Es ist wichtig zu wissen, dass Einschluss- und Ausschlusskriterien nicht dazu da sind, einzelne Personen persönlich auszuschließen, sondern die Teilnehmer aufzunehmen, die dem Ziel der Untersuchung nutzen und deren Sicherheit gewährleistet werden kann.
- **Good Clinical Practice (GCP):** Ein internationaler Qualitätsstandard, der durch die „International Conference on Harmonisation“ (ICH) gestellt wird. Die ICH ist eine internationale Zusammenkunft, die Standards definiert, mit denen Regierungen Bestimmungen für klinische Studien mit menschlicher Beteiligung umsetzen können.
- **Kontrollgruppe:** In vielen klinischen Studien bekommt die eine Patientengruppe das experimentelle Medikament oder die Behandlungsform und die andere Patientengruppe (=Kontrollgruppe) bekommt die Standardbehandlung oder ein Plazebo. Auf diese Weise kann die Wirksamkeit der neuen Behandlung im Vergleich bewertet werden.
- **Offene Studie:** Klinische Studien, bei denen Arzt und Patient wissen, welche Medikamente sie verabreichen/bekommen.
- **Pharmakokinetik (PK):** Dies ist die Analyse, wie der Körper ein Medikament aufnimmt, verteilt, verarbeitet und abbaut. Meistens wird die PK gemessen, indem eine Serie von Blutproben und/oder Urinproben genommen wird, in denen dann die Menge an Medikament oder dessen Abbaustufen in Abhängigkeit von der Zeit gemessen wird.
- **Plazebo:** Ein Plazebo ist eine inaktive Tablette, Flüssigkeit oder Pulver, das keinen therapeutischen Nutzen hat. In klinischen Studien werden experimentelle Therapien manchmal mit Plazebos verglichen, um die Wirksamkeit zu bewerten. In manchen Studien erhalten die Teilnehmer der Kontrollgruppe ein Plazebo anstatt der aktiven Wirksubstanz oder der Behandlungsform.
- **Protokoll:** Klinische Studien werden nach einem Plan durchgeführt, den man Protokoll nennt. Das Protokoll beschreibt, welche Art von Patienten in die Studie aufgenommen werden, welche Untersuchungen und Prozeduren durchgeführt werden, welche Medikamente und Dosierungen gegeben werden und wie lange die Studie dauern soll, sowie die Parameter, die für den Therapieerfolg gemessen werden sollen.

- **Prüfarzt:** Ein Arzt, der eine klinische Studie durchführt oder eine andere Art von medizinischer Forschung.
- **Randomisierte Studie:** Eine Studie, in der die Patienten randomisiert (z.B. per Zufall) in einen der zwei oder mehr Behandlungsarme aufgenommen werden. Gelegentlich werden Placebos verwendet.
- **Randomisierungs-Visite:** Randomisierung bedeutet, dass zufällig entschieden wird, welche Studienmedikamente der Patient erhalten wird (wenn zwei Therapie miteinander verglichen werden sollen). Oder es wird zufällig entschieden, ob der Teilnehmer die Wirksubstanz oder Placebo erhalten soll (in einer Placebo-kontrollierten Studie). Es gibt auch andere denkbare Studiendesigns. Bei dieser Visite oder direkt danach erhält der Patient erstmals die Studienmedikation.
- **Rekrutierung:** Aufnahme der Patienten in einer Studie.
- **Screening Failure:** Ein Patient erfüllt die Einschluss-/Ausschlusskriterien des Protokolls nicht, nachdem die Screening-Visite stattgefunden hat.
- **Screening-Visite:** Das ist die erste Visite der Studie. In dieser Visite wird festgestellt, ob ein möglicher Teilnehmer die Einschluss-/Ausschlusskriterien des Protokolls erfüllt.
- **Sponsor:** Einzelperson, Firma, Institution oder Organisation, die verantwortlich ist für die Initiierung, das Management und die Finanzierung einer Studie.
- **Zielparameter/Endpunkte:** Bevor eine klinische Studie beginnt, müssen die Wissenschaftler bestimmen, welche Wirksamkeitskriterien sie betrachten wollen, um den Therapieerfolg zu messen. In Phase 3-Studien ist der primäre Endpunkt häufig die Lungenfunktion (FEV₁).

13. Literatur und zusätzliche Informationen:

Clinicaltrials.gov “understanding clinical trials”: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

National Cancer Institute “introduction to clinical trials”:

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learning>

CFF-TDN website (Therapeutic Development Network of the Cystic Fibrosis Foundation in US):

<http://www.cff.org/research/TDN/>

ECFS-CTN website: <http://www.ecfs.eu/ctn/>

US Food and Drug administration (FDA): <http://www.fda.gov/>

European Medicines Agency (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

ECORN: Expertenrat zur Cystischen Fibrose: <http://ecorn-cf.eu/>

Patienten-Partnerprojekt und Europäisches Netzwerk für Patienten in klinischer Forschung (ENPCR):

<http://www.patientpartner-europe.eu/>

14. Liste von Internetseiten regionaler CF-Patientenorganisationen in Europa:

- International:** Cystic Fibrosis Worldwide - <http://www.cfww.org/>
- Europa:** Cystic Fibrosis Europe - <http://www.cfeurope.org/>
- **Austria** Cystische Fibrose Hilfe Österreich - <http://www.cf-austria.at/cms/>
 - **Belgium** Belgische Vereniging Voor Strijd Tegen Mucoviscidose - Site in Flemish: <http://nl.muco.be/>
Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose - Site in French: <http://fr.muco.be/>
 - **Bulgaria** Асоциация Муковисцидоза (Association Mucoviscidosis) - <http://www.lifewithcf.org/>
 - **Czech Republic** Klub nemocných Cystickou Fibrózou - <http://www.cfklub.cz/>
 - **Denmark** Danish Cystic Fibrosis Association - <http://www.cystiskfibrose.dk/default.html>
 - **France** Association Vaincre la Mucoviscidose - <http://www.vaincrelamuco.org/>
 - **Germany** Mukoviszidose e.V. - <http://muko.info/>
CF-Selbsthilfe Koeln e.V - <http://www.cf-selbsthilfe-koeln.de/>
 - **Greece** Hellenic C.F. Association - <http://www.hcfa.gr/>
 - **Ireland** The Cystic Fibrosis Association of Ireland - <http://www.cfireland.ie/>
 - **Israel** Cystic Fibrosis Foundation of Israel - <http://www.cff.org.il/>
 - **Italy** Italian Cystic Fibrosis Research Foundation - <http://www.fibrosicisticaricerca.it/>
Lega Italiana Fibrosi Cistica - <http://www.fibrosicistica.it/>
 - **Netherlands** Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting - <http://www.ncfs.nl/>
 - **Norway** Norsk Forening For Cystisk Fibrose - <http://www.cfnorge.no/>
 - **Poland** Polish Society Against CF - <http://www.ptwm.org.pl/>
 - **Portugal** Associação Portuguesa de Fibrose Quística - <http://www.apfq.pt/>
 - **Russia** Russian Cystic Fibrosis Site - <http://www.mucoviscidos.ru/>
 - **Slovenia** Cystic Fibrosis Association Slovenia - <http://www.drustvocf.si/>
 - **Spain** Federación Española contra la Fibrosis Quística - <http://www.fibrosisquistica.org/>
 - **Sweden** Riksförbörbundet Cystisk Fibros - <http://www.rfcf.se/>
 - **Switzerland** Schweizerische Gesellschaft für Cystische Fibrose (CFCH) - <http://www.cfch.ch/>
 - **UK** Cystic Fibrosis Trust - <http://www.cftrust.org.uk/>

