

# Krebsbehandlung im Rahmen einer klinischen Studie

Informationsbroschüre für Krebskranke und ihre Angehörigen



**Wir wollen die bestmögliche Krebstherapie.**

Wir danken Dr. sc. nat. Stephanie Züllig, Dr. sc. nat. Peter Brauchli,  
Prof. Dr. med. Ursula Kapp und Frau Ursula Waltzer, Fachfrau Onkologiepflege,  
für ihre redaktionelle Mitarbeit an dieser Broschüre.

## Krebsbehandlung im Rahmen einer klinischen Studie

Informationsbroschüre  
für Krebskranke und ihre Angehörigen



Die *Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)* ist eine Non-Profit Organisation, die seit 1965 multizentrische klinische Studien in der Onkologie an Spitälern in der Schweiz und teilweise im Ausland durchführt. Die SAKK ist eine kooperative Gruppe im Schweizer Krebsbekämpfungsnetzwerk. Mit ihrer Kompetenz ist sie die primäre Ansprechpartnerin für Behörden, Verbände und Firmen.

Im Einklang mit anerkannten ethischen und regulatorischen Vorgaben betreibt die SAKK seit 1965 Studien mit dem Ziel, bestehende Krebsbehandlungen weiterzuentwickeln und die Wirksamkeit und die Verträglichkeit neuer Therapien zu untersuchen. Studien mit dem Zweck, Behandlungen zu optimieren, bilden die Grundlage für das Praktizieren einer evidenzbasierten Medizin und sind somit unverzichtbar für Fortschritte in der Krebsbehandlung.

Gestützt auf eine Leistungsvereinbarung mit dem Bund, agiert die SAKK als akademisches Forschungsinstitut im Interesse von Krebspatienten, Behörden und Forschenden. Ziel ist es, die bestmögliche Behandlung für eine Tumorerkrankung zu finden und unnötige nebenwirkungsreiche und teure Therapien zu identifizieren. Die anwendungsorientierte Erforschung von Medikamenten, Bestrahlungen und chirurgischen Eingriffen an Krebspatienten beinhaltet auch Fragen zur Lebensqualität, Gesundheitsökonomie sowie Untersuchungen von Gewebeproben zum besseren Verständnis der Tumorbiologie.

Klinische Studien sind Untersuchungen im Rahmen von Behandlungen am Patienten und für den Patienten. Sie haben zum Ziel, für eine bestimmte Krankheit die beste Behandlung zu bestimmen. Dabei kann eine bestehende Therapie weiter verbessert werden, oder es können neue Wirkstoffe oder Behandlungen überprüft werden. Dies ist insbesondere für jene Patienten wichtig, deren Krankheit nicht genügend auf bisher bekannte Therapien anspricht oder für die gar keine Behandlung bekannt ist. Dank jahrelanger Forschung können gewisse Krebsarten geheilt und viele weitere über Jahre in ihrem Ver-

lauf günstig beeinflusst werden. Die Behandlungserfolge, von denen Patienten heute so selbstverständlich profitieren, wären nicht möglich, wenn nicht Tausende von Frauen und Männern bereit gewesen wären, an klinischen Studien teilzunehmen.

Als Patientin oder Patient wollen Sie die zur Zeit bestmögliche Behandlung erhalten. Vielleicht fragen Sie sich, ob alles, was möglich ist, auch für Sie wirklich sinnvoll und gerechtfertigt ist. Die Teilnahme an einer klinischen Studie wirft viele Fragen auf und schürt oft Ängste, als Versuchsobjekt gebraucht zu werden. Ihnen wird möglicherweise vorgeschlagen, an einer Studie teilzunehmen, oder Sie sind selbst auf eine Studie gestossen, die für Sie in Frage käme. Ob Sie an einer Studie teilnehmen wollen, ist Ihre Entscheidung. Die Qualität der Behandlung wird nicht von Ihrer Teilnahme beeinflusst, es ist aber bekannt, dass Sie als Patientin oder Patient in einer klinischen Studie besonders sorgfältig überwacht und betreut werden.

Diese Broschüre soll Sie umfassend über klinische Studien informieren, unabhängig davon, ob Sie gesund sind oder krank. Sie sollen verstehen, was eine klinische Studie ist, warum und wie sie durchgeführt wird, welche Rechte und Mitverantwortung Sie haben und welche Chancen und Risiken eine Studie birgt. Diese Broschüre kann das ausführliche Informationsgespräch mit Ihrem Arzt nicht ersetzen, aber sinnvoll ergänzen, damit Sie in der Lage sind, Fragen zu stellen und eine für Sie richtige Entscheidung zu treffen. Zur Vereinfachung wird in dieser Broschüre in der Folge die männliche Form als Oberbegriff verwendet. Es sind jedoch immer beide Geschlechter gemeint.



Dr. sc. nat. Peter Brauchli  
Direktor SAKK

## Index

### **9 Behandlung von Krebserkrankungen**

Geschichte 9 | Krebsentstehung 9 | Krebsarten 10 | Staging 12 |  
Behandlungen 13 | Inhalt klinischer Studien 15

### **17 Klinische Studien**

Definition 17 | Begriffe 17 | Bedeutung 18 | Studien-Typen 20 |  
Entwicklung, Durchführung und Auswertung 23 |  
Regelungen und Richtlinien 24

### **29 Teilnahme an klinischen Studien**

Vorteile 30 | Nachteile 31 | Nebenwirkungen 31 | Kosten 32 |  
Einwilligung 32 | Teilnahmebedingungen 34 |  
Schutz und Sicherheit 35 | Rechte 36 | Pflichten 36 |  
Studienabbruch 38

### **41 Zusätzliche Informationen**

Krebsforschung in der Schweiz 41 | Anlaufstellen 42 |  
Begriffe aus der Krebsbehandlung und klinischen Studien 42 |  
Quellenangaben 43

45 Glossar

52 Abkürzungen

Wichtige Fragen zu klinischen Studien  
Siehe beiliegendes Blatt

Das Wort Krebs wurde vom Vater der Medizin, dem griechischen Arzt Hippokrates, geprägt, der die Karzinome wegen ihrer Form karkinos, oder Krabbe, nannte.



## Behandlung von Krebserkrankungen

### **Geschichte**

Krebs ist keine neue Krankheit. Schon 1500 v. Chr. wurden von den alten Ägyptern erste Fälle von Brustkrebs auf Papyrus dokumentiert und Tumoren mit heißen Instrumenten weggebrannt. Damals glaubte man, dass es für die Krankheit keine Heilung, sondern nur Linderung gibt. In Ägypten sah man die Ursache bei den Göttern, während die Griechen ein Übermass an schwarzer Galle verantwortlich machten. Im 17. Jahrhundert nach den ersten Autopsien entstand die Lymphtheorie, die Abnormalitäten im lymphatischen System für Tumoren verantwortlich machte. Erst im späten 19. Jahrhundert erkannte man, dass Krebsgewebe aus unkontrolliert wachsenden Zellen entsteht. Im 20. Jahrhundert identifizierten Forscher erstmals Krebserreger und entwickelten Chemo- und Strahlentherapien sowie verlässlichere Diagnosemethoden.

### **Krebsentstehung**

Bei Krebszellen ist die Kontrolle von Wachstum, Teilung und Zerstörung im Zellverband gestört. Regulierende Signale werden nicht erkannt oder nicht ausgeführt, da meist der dafür benötigte genetische Code defekt ist. Krebs wird durch bestimmte Veränderungen in den Erbanlagen, entweder durch einen Kopierfehler bei der Zellteilung im Verlauf des Lebens oder durch eine vererbte Veränderung der Gene verursacht. Solche Krebszellen können durch gewisse genetische Defekte unsterblich werden, sich also unbeschränkt teilen, solange die Nahrungszufuhr gewährleistet ist. Durch weitere im Verlauf der Zeit entstehende genetische Veränderungen können Krebszellen zusätzliche überlebensfördernde Eigenschaften ausbilden, die eine Behandlung der Krebserkrankung erschweren. Sie können z.B. unter Sauerstoffmangel überleben, eine eigene Blutversorgung aufbauen oder sich in fremden Geweben wie Knochen, Lunge oder Gehirn

ansiedeln. Tumorzellen können wachstumsfördernde Substanzen selbst produzieren oder andere gesunde Zellen anregen, ihnen solche zur Verfügung zu stellen.

Das Immunsystem versucht, unkontrolliert wachsende Zellen zu bekämpfen. Da diese aber normalen Körperzellen gleichen, sind die Abwehrmassnahmen oft nicht ausreichend, um den Tumor zu beseitigen. Die Krebszellen können sich auch tarnen und so dem durchaus aktiven Immunsystem entgehen. Krebs, nach Herz-Kreislauf-erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in der Schweiz, kann durch Strahlungen, Gifte, Viren, Übergewicht, Nahrung, Luftverschmutzung und Tabakkonsum verursacht oder gefördert werden. In seltenen Fällen wird Krebs direkt vererbt. Häufiger besteht eine familiäre Veranlagung, im Laufe des Lebens Krebs zu entwickeln.

### Krebsarten

Grundsätzlich kann jedes Organ des menschlichen Körpers von Krebs befallen werden. Klinische Studien können in allen über 100 bekannten Krebsarten durchgeführt werden. Durch verschiedene diagnostische Methoden werden Krebserkrankungen noch weiter unterteilt, z.B. danach, ob die Krebszellen gewisse genetische Merkmale aufweisen und so auf eine bestimmte Behandlung besser ansprechen oder eben nicht (z.B. HER2-positiver Brustkrebs, K-ras-positive Tumoren). Es wird auch zwischen *soliden Tumoren* und *Leukämien* (Blutkrebs) unterschieden. Krebserkrankungen werden generell einer von fünf Krebstypen zugeordnet. Diese werden nach Ursprungsort der Krebserkrankung unterschieden:

**Karzinom** vom Deckgewebe der Haut oder auch von der Schleimhaut ausgehend

**Sarkom** von Knochen, Knorpeln, Fettgewebe, Muskeln, Blutgefässen ausgehend

**Leukämie** im blutbildenden Gewebe (Knochenmark) entstehend

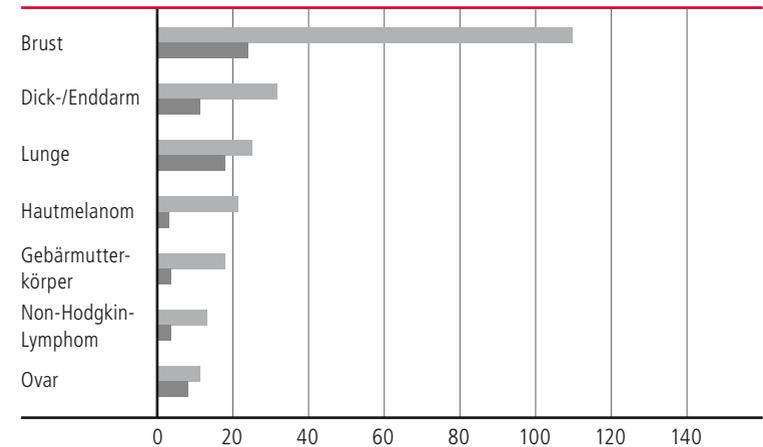
**Lymphom und Myelom** in den Zellen des Immunsystems entstehend

**Krebs des Nervensystems** im Gewebe des Gehirns und des Rückenmarks entstehend

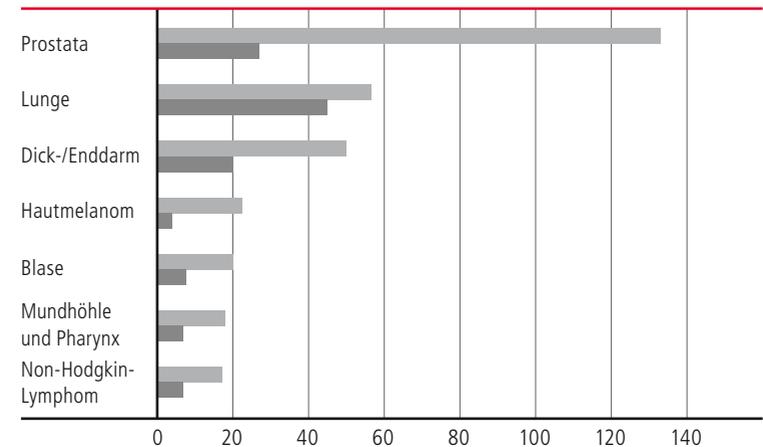
### Häufigste Krebsarten bei Männern und Frauen

(Quelle: BFS, NICER)

#### Frauen



#### Männer



Altersstandardisierte Rate pro 100 000 Einwohner unter Verwendung der europäischen Standardpopulation (Zeitraum 2003–2007)

■ Inzidenz ■ Mortalität

## Staging

Das Staging, auch Stadienbestimmung zeigt, wie weit sich die Krankheit im Körper ausgedehnt hat. Die Stadienbestimmung ist bedeutsam für die Prognose und Wahl der Therapie.

| Stadium                        | TNM            | Behandlung  | Behandlungsziel  |
|--------------------------------|----------------|---|--|
|                                | Klassifikation |   |  |
| Vorstufe                       | T0 N0 M0       | Prävention  | Prävention   |
| Frühstufe                      | TX N0 M0       | Adjuvante Therapie<br>(zusätzliche Behandlung nach Chirurgie) | Heilung, lokale Kontrolle, Rückfallverhinderung                  |
|                                | TX NX M0       |   |  |
| Lokal fortgeschritten          | T3–4 N+ M0     | Neoadjuvante Therapie (Behandlung vor Chirurgie)              | Tumorentfernung<br>Rückfallverhinderung<br>Heilung               |
| Fortgeschritten mit Metastasen | TX NX M1       | Erstlinientherapie  | Krankheitskontrolle<br>Lebensverlängerung                        |
| Weit fortgeschritten           | TX NX M1       | Folgetherapie   | Krankheitskontrolle<br>Lebensverlängerung<br>Palliative Therapie |

Die *TNM-Klassifikation* bezeichnet die Stadieneinteilung von bösartigen Tumoren. TNM ist eine Abkürzung für **T**umor, **N**odes (Lymphknoten) und **M**etastasen. Der Wert unter T beschreibt die Ausdehnung und das Verhalten des Primärtumors, N das Fehlen oder Vorhandensein von regionalen Lymphknotenmetastasen und M das Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen. 0 bedeutet ein Fehlen, und X bedeutet, dass keine Aussage möglich ist.

Meist unterscheidet man fünf *Erkrankungsstadien nach UICC*, der Union Internationale Contre le Cancer.

| Stadium     | Klassifizierung    | Bemerkung   |
|-------------|--------------------|---|
| Stadium 0   | Tis N0 M0          | Carcinoma in situ, Frühstufe von Krebs, der nur die Zellen betrifft, wo der Krebs zuerst auftritt   |
| Stadium I   | T1, T2 N0 M0       | Je höher das Stadium, desto weiter hat sich die Krankheit ausgebreitet. Kriterien sind die Grösse des Tumors und/oder die Metastasierung auf die benachbarten Lymphknoten und/oder Organe |
| Stadium II  | T3, T4 N0 M0       |   |
| Stadium III | jedes T N1, N2 M0  |   |
| Stadium IV  | jedes T jedes N M1 | Metastasen in entfernten Organen  |

## Behandlungen

Der Verlauf einer Krebserkrankung kann durch verschiedene Therapien beeinflusst werden. Meist wird versucht, die Erkrankung durch eine Kombination von Behandlungen zu bekämpfen. Viele Studien in der Onkologie untersuchen die Wirkung neuer Behandlungen, vor allem durch chirurgische Eingriffe, Bestrahlung sowie die Verwendung von neuen Substanzen oder Kombinationen von Behandlungen.

**Chirurgischer Eingriff** Der Tumor und eventuell benachbarte Lymphknoten werden operativ entfernt.

**Chemotherapie** Chemotherapie mit sogenannten Zytostatika zerstört durch Zellgifte die Erbsubstanz der Krebszellen oder hindert sie am Wachstum. Diese Medikamente verhindern die Teilung, d.h. die Vermehrung von Krebszellen, und somit das Wachstum des Tumors. Die meisten Nebenwirkungen der Chemotherapie entstehen dadurch, dass die Medikamente alle schnell wachsenden Zellen schädigen, so auch die in den Haarwurzeln, Schleimhäuten und im Knochenmark. Gesunde Zellen sind jedoch weit besser fähig als Krebszellen, diese Zellschäden rasch zu beheben.

**Zielgerichtete Therapie** Zielgerichtete Medikamente hemmen das Wachstum von Krebszellen, indem sie die Moleküle angreifen, die bei Entwicklung und Wachstum des Tumors eine Rolle spielen. Monoklonale Antikörper (Endung -mab) binden sich an spezifische Eiweisse an der Oberfläche der Krebszellen, um eine Immunabwehr gegen diese Zellen auszulösen oder einen krebsabtötenden Stoff einzuschleusen. Sogenannte *small molecules*, kleinemolekulige Medikamente (Endung -nib, -mib), blockieren bestimmte Signalwege von Krebszellen, um diese am Wachstum zu hindern. Sogenannte (Antiangiogenese-) Therapien hemmen die Neubildung von Blutgefässen, die Tumoren für ihr Wachstum benötigen. Bei der Gentherapie wird versucht, durch das Einbringen von Genen die Krebszellen abzutöten.

**Immuntherapie** Kombination von Behandlungen, wie Impfungen mit abwehrstimulierenden oder zellregulierenden Eiweissen, um das körpereigene Immunsystem zur Bekämpfung des Tumors anzuregen. Es werden auch Impfstoffe entwickelt, die es dem Immunsystem ermöglichen sollen, Tumorzellen besser zu erkennen und abzutöten.

**Hormon(-entzugs)-therapie** Antihormontherapie. Bestimmte Krebszellen benötigen zum Überleben oder zur Zellteilung Hormone. Solche Tumoren sprechen oft über Jahre auf Medikamente an, die die Produktion oder Wirkung von Geschlechtshormonen wie Östrogen oder Testosteron im Körper verringern und so die Ausbreitung eines Tumors hemmen. Eine solche Hormonentzugstherapie wird häufig bei Brust-, Gebärmutter- oder Prostatakrebs angewendet.

**Strahlentherapie** Radiotherapie. Anwendung von Strahlung auf das vom Krebs befallene Gewebe, da Tumorgewebe strahlenempfindlicher ist als das umgebende gesunde Gewebe. Die Strahlen schädigen die Erbsubstanz und stören den Stoffwechsel der Krebszellen, töten diese ab oder hindern sie daran, sich zu reparieren oder zu vermehren. Neoadjuvante Strahlentherapie soll den Tumor für eine nachfolgende Operation verkleinern; adjuvante Strahlentherapie soll das Ergebnis einer vorangegangenen Operation sichern und mikroskopisch kleine Tumoren vernichten.

**Radiochemotherapie** Viele potentiell heilbare Tumoren bei Patienten in gutem Allgemeinzustand werden mit einer Kombination von Chemo- und Radiotherapie simultan (gleichzeitig) oder sequentiell behandelt, da sich beide Verfahren gegenseitig in der Wirkung bestärken.

**Radiochirurgie** Durch hochdosierte Bestrahlung werden kleine Tumoren unmittelbar zerstört. Diese Behandlung wird v.a. für Tumoren im Gehirn verwendet.

**Schmerztherapie** Schmerzen treten im Laufe der Krebserkrankung häufig auf. Eine effektive Schmerztherapie hilft, die Lebensqualität des Krebskranken zu erhalten. Es ist wichtig zu wissen, dass Schmerzen nicht ausgehalten werden müssen. Die Verabreichung von Schmerzmitteln, z.B. Opioiden, kann an die Beschwerden der Betroffenen angepasst werden. Unter fachkundiger Therapie können die Schmerzprobleme fast immer gelöst oder stark reduziert werden.

**Supportive Therapie** Prävention und Behandlung von Komplikationen und Nebenwirkungen der Krebstherapie, z.B. durch Verabreichung von Antiemetika gegen Erbrechen. Dazu gehören auch die Vermeidung und Behandlung von psychischen, physischen und sozialen Problemen.

## **Inhalt klinischer Studien**

Grundsätzlich untersuchen Studien die Wirkung neuer Behandlungen, damit möglichst viele Patienten geheilt oder ihr Leben verlängert, respektive ihre Lebensqualität verbessert, werden können. Themen, die in klinischen Studien untersucht werden, umfassen aber alle Bereiche, die mit der Krebsbehandlung im Zusammenhang stehen.

**Prävention** Vermeidung von Krankheiten z.B. durch Untersuchung von Risikofaktoren, Verhinderung der Krankheitsentstehung oder vorbeugender Einsatz von Medikamenten

**Screening** Früherkennung von Krankheiten, bevor sie durch Symptome auffallen

**Diagnostik** Schonendere oder genauere Untersuchungsmethoden zur Abklärung bestehender gesundheitlicher Probleme

**Behandlung** Therapie von Krankheiten

**Lebensqualitätsverbesserung** Schmerzkontrolle, Verminderung von Nebenwirkungen, Rehabilitation, psychologische Aspekte der Krankheitsbewältigung

**Palliative Medizin, Pflege** Linderung von Symptomen oder Verhütung von Komplikationen bei unheilbaren Erkrankungen

**Outcomes Research** Gesundheitsökonomische Überlegungen  
Sammlung und Auswertung von Informationen über medizinische Produkte und Leistungen, um den Nutzen und die Langzeitwirkung einer Behandlung zu bewerten

**Translational Research** Überbrückende Forschung  
Verknüpfung von Grundlagenforschung und klinischer Anwendung. Erkenntnisse aus Gewebe- und Blutuntersuchungen werden unmittelbar für die Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krankheiten verwendet.

Unter klinischen Studien versteht man wissenschaftliche Untersuchungen mit Menschen. Sie dienen der Klärung einer gezielten Fragestellung und werden nach klaren Regeln durchgeführt.



## Klinische Studien

### Definition

Klinische Krebsforschung, die mit Patienten durchgeführt wird, unterscheidet sich von der Grundlagenforschung, bei der im Labor Krankheitsentstehungsprozesse untersucht werden und nach neuartigen Wirkstoffen geforscht wird. In diesen präklinischen Studien werden neue Medikamente an Zelllinien und Tieren getestet, um ihre Wirkung, Sicherheit und Dosierung zu bestimmen. Erst wenn diese Studien erfolgreich abgeschlossen wurden, dürfen klinische Studien begonnen werden.

Klinische Studien werden von Pharmaunternehmen, Auftragsforschungsinstituten, kooperativen Gruppen und staatlichen Institutionen durchgeführt. Die Studienleiter sind für die Planung und Durchführung der Untersuchungen zuständig. In der Schweiz werden die Studien durch die Industrie, den Bund, die Kantone, Spitäler, Forschungsfonds, Stiftungen und private Geldgeber finanziert.

### Begriffe

**Randomisierte Studie** Patienten mit vergleichbaren Merkmalen und Krankheitssituationen werden nach dem Zufallsprinzip in zwei oder mehrere Gruppen eingeteilt, wobei eine Gruppe die zu prüfende Therapie, die andere Gruppe die etablierte Behandlung (Standardtherapie), ein Placebo oder keine Therapie erhält. Arzt und Patient können die Gruppe nicht selbst auswählen.

**Placebokontrollierte Studie** Eine Gruppe erhält nur ein Scheinmedikament (Placebo, ohne Wirkstoff). Bei Krebspatienten wird diese Studienform selten angewendet.

**Offene Studie** Sowohl der Arzt als auch der Patient wissen, zu welcher Behandlungsgruppe der Teilnehmer gehört.

**Blindstudie** Patienten wissen nicht, ob sie die neue oder die bisherige Therapie (bzw. nur ein Placebo) erhalten. Die Ärzte wissen dies jedoch.

**Doppelblindstudie** Weder Ärzte noch Patienten wissen, welche Patienten die neue und welche die bisherige Standardtherapie (bzw. Placebo) erhalten. Falls medizinisch notwendig, kann jederzeit eine Entblindung durchgeführt werden.

**Intergroup-Studie** Eine grosse Studie mit meist mehreren Tausend Patienten, bei welcher mehrere Forschungsgruppen zusammenarbeiten, um die Frage innert nützlicher Frist zu beantworten.

**Multizenter-Studie** Diese wird an mehreren Kliniken (Zentren) gleichzeitig durchgeführt.

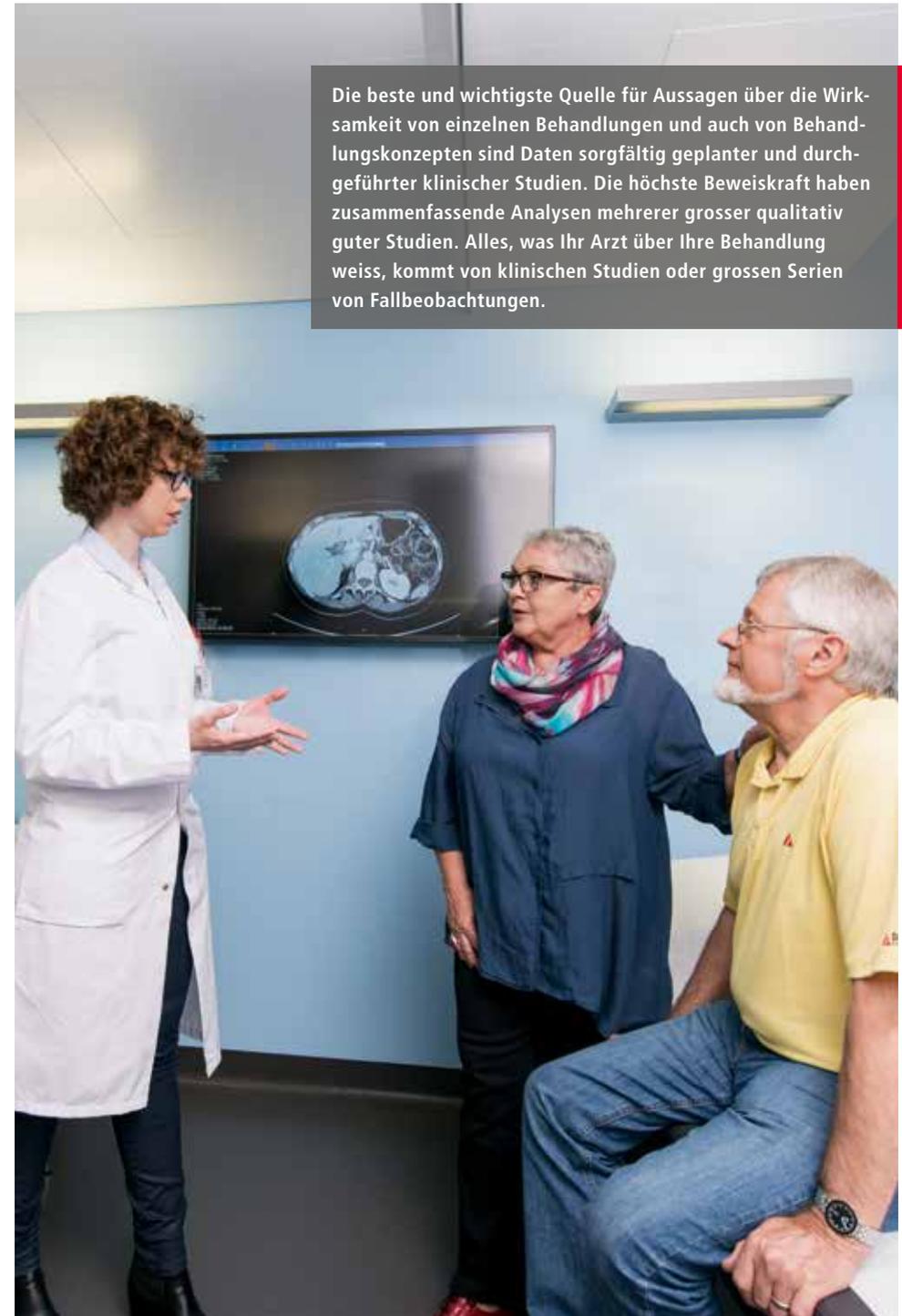
**Therapieoptimierungsstudie** Zur weiteren Verbesserung einer bewährten medikamentösen Therapie wird häufig eine Therapieoptimierungsstudie durchgeführt. Eine solche Studie ist meist nicht placebokontrolliert und dient dazu, bereits bestehende Behandlungen unter neuen Bedingungen zu prüfen, z.B. in einer Kombination mit einem anderen Medikament, in einem bisher nicht zugelassenen Anwendungsgebiet oder in einer neuen Dosierung. Gerade bei Krebsmedikamenten werden solche Studien häufig durchgeführt, denn eine auch nur gering abgeänderte Behandlung kann oft dazu führen, dass sich Resultate weiter verbessern oder Nebenwirkungen verringern. Die Teilnahme an solchen Studien birgt in der Regel ein geringes Risiko, da sich die untersuchte Behandlung nur wenig von der üblichen Standardtherapie unterscheidet. Dafür besteht die Chance, dass die neue Methode vielleicht wirksamer oder verträglicher ist.

**first-in-man Studie** Das Medikament wird das erste Mal am Menschen getestet.

### **Bedeutung**

Hinter jeder medizinischen Erkenntnis und jedem Fortschritt in der Krebsbehandlung steht jahrzehntelange wissenschaftliche Forschung. Die klinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen stehen im Gegensatz zur Grundlagenforschung im Labor in einem direkten Bezug zum Menschen. Sie haben das Ziel, die Betreuung und Behandlung von Krebspatienten zu verbessern. Neue Medikamente werden nach ausreichenden Untersuchungen an Menschen von den Behörden bewilligt und geprüfte erfolgreiche Behandlungsmethoden von den Ärzten für alle betroffenen Patienten eingesetzt. Nur ein Bruchteil der sich in Entwicklung befindenden Wirkstoffe schafft den Weg zur

Die beste und wichtigste Quelle für Aussagen über die Wirksamkeit von einzelnen Behandlungen und auch von Behandlungskonzepten sind Daten sorgfältig geplanter und durchgeführter klinischer Studien. Die höchste Beweiskraft haben zusammenfassende Analysen mehrerer grosser qualitativ guter Studien. Alles, was Ihr Arzt über Ihre Behandlung weiss, kommt von klinischen Studien oder grossen Serien von Fallbeobachtungen.



Marktzulassung. Klinische Studien gewähren Patienten und Ärzten die Sicherheit, dass die angewandte Therapie sinnvoll ist und im Moment die beste Option darstellt. Der Ausgang von medizinischen Massnahmen ist im Einzelfall niemals sicher, unabhängig davon, ob die Behandlung im Rahmen einer Studie oder ausserhalb erfolgt. Alle Angaben dazu entsprechen immer nur Durchschnittswerten und statistischen Wahrscheinlichkeiten. Deshalb sind die Ergebnisse einer Studie umso aussagekräftiger, je mehr Patienten teilnehmen.

Bei klinischen Studien werden vermehrt Proben für die wissenschaftliche Erforschung der Krankheitsursachen im Blut und Gewebe untersucht. Diese sogenannte translationale Forschung oder überbrückende Forschung bildet die Verbindung zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Anwendung. Die Forschung am menschlichen Gewebe ist strengen Regeln unterworfen. Meist werden die Untersuchungen an ohnehin entnommenem Gewebe oder Blut gemacht. Seltener sind zusätzliche Blut- und Gewebeentnahmen, welche mit erhöhtem Aufwand und grösseren Risiken für die Patienten verbunden sein können. Die Erkenntnisse aus der translationalen Forschung gewinnen zunehmend an Bedeutung für die Diagnose aber auch die Behandlung von Krebserkrankungen, im speziellen für massgeschneiderte, individuelle Therapien, die nur für gewisse Patienten überhaupt wirksam sind.

### **Studien-Typen**

Die klinische Krebsforschung im engeren Sinne wickelt sich über drei Stufen ab, welche sich in der Zielsetzung und im angewandten Verfahren unterscheiden. Jede neue Phase hängt von der vorangehenden ab und baut auf deren Erfahrungen auf. Die Auswahlkriterien für die Studienteilnahme in bestimmten Phasen hängen von verschiedenen Faktoren ab, unter anderem von der Krankheitsausdehnung, den vorhergehenden Behandlungen und vom Allgemeinzustand des einzelnen Patienten.

**Phase I** In diesen ersten Untersuchungen am Menschen sucht man nach neuen Behandlungsmethoden, die bis zu diesem Zeitpunkt nur im Labor und in Tierversuchen getestet worden sind (first-in-man). Phase-I-Studien können zudem auch Tests von neuen Kombinationen bewährter Behandlungen oder Untersuchungen an

schon bewilligten Therapien in einer neuen Anwendung (Indikation) beinhalten. In der Regel nehmen schrittweise nur bis 30 Personen teil. Dabei soll festgestellt werden, ob die Behandlung sicher ist, welche schädlichen Nebenwirkungen auftreten können und wie eine Substanz im Körper aufgenommen, verteilt und abgebaut wird. Ziel ist es, den bestmöglichen Verabreichungsweg und die beste Dosis für die neue Behandlung zu finden.

Obwohl bei vielen Medikamenten Phase-I-Studien mit gesunden Menschen durchgeführt werden, ist dies bei Medikamenten gegen Krebs nicht möglich, da diese in natürliche Körpervorgänge eingreifen und zwangsläufig immer auch gesunde Zellen schädigen oder beeinflussen. Daher werden in Phase-I-Studien für Krebsmedikamente nur Patienten aufgenommen, für deren Erkrankung es entweder noch keine Therapie gibt oder bei denen die bekannten Behandlungsmethoden nicht mehr helfen. Wenn die Fragen der Phase-I-Studie geklärt sind, gehen die Forscher zur Phase II über.

**Phase II** In Phase-II-Studien wird geprüft, wie wirksam und verträglich die neue Behandlung in der vorgegeben Dosis im Kampf gegen eine spezifische Krebsart ist. Es sind nur zwischen 30 bis 200 Patienten beteiligt. Zusätzlich werden auch die Wirkstoff-sicherheit sowie alle Stoffwechselaktivitäten kontrolliert. Wenn sich die Behandlungsmethode als verträglich und wirksam erweist, folgt die Phase III.

**Phase III** In einer Phase-III-Studie wird die neue Behandlung mit der herkömmlichen Methode, der Standardtherapie oder der besten anerkannten Therapie verglichen, um herauszufinden, ob die neue Behandlungsmethode Vorteile hat, z.B. besseres Ansprechen des Tumors, längeres Überleben, geringere Nebenwirkungen oder verbesserte Lebensqualität. Für Studien der Phase III werden manchmal Hunderte oder auch Tausende von Teilnehmern benötigt, verteilt auf verschiedene Krankenhäuser und Forschungszentren in mehreren Ländern. Für die statistischen Auswertungen sind qualitativ hochwertige Daten von einer bestimmten Anzahl von Teilnehmern nötig, damit die Resultate breit abgestützt und aussagekräftig sind. Nur so kann auf Grundlage der Resultate entschieden werden, welche Behandlung für die Patienten wirklich die beste ist.

Wenn ein Wirkstoff die Phase III gemeistert hat, kann mit den Resultaten ein Zulassungsantrag bei den Behörden eingereicht werden. Die Marktzulassung oder Registrierung ist in der Regel auch eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass die Behandlungskosten von den Krankenkassen übernommen werden.

Normalerweise wird in einer Phase-III-Studie eine Standardbehandlung mit einer oder mehreren noch nicht geprüften Behandlungen verglichen. Für bestimmte Tumoren oder Krankheitssituationen stehen jedoch heute noch keine Standardtherapien zur Verfügung. In diesen Fällen erhält eine Patientengruppe z.B. das neue Heilmittel, die andere Gruppe keines. Es wird jedoch keinem Patienten eine Behandlung oder ein Medikament vorenthalten, von dem bewiesen ist, dass es wirksam ist. Dies wäre ethisch nicht vertretbar. Gelegentlich wird Patienten, welche durch die Zufallszuteilung das neue Medikament nicht erhalten, dieses angeboten, wenn das in ihrer Gruppe vorgesehene Standardmedikament nicht (mehr) wirkt. Man spricht dann von einer Cross-Over-Studie.

**Phase IV** In der Zeit nach der Marktzulassung werden seltene Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten festgehalten. Dadurch wird die Anwendung des neuen Medikaments optimiert und kann besser auf unterschiedliche Krankheitsformen und individuelle Patientensituationen zugeschnitten werden. Mit der Phase IV wird die erforschte Behandlungsmethode zum anerkannten Therapiestandard im Kampf gegen den Krebs.

## **Entwicklung, Durchführung und Auswertung**

### **Entwicklung**

Akademische Forscher oder Wissenschaftler, die für Pharmaunternehmen tätig sind, stellen aufgrund einer Beobachtung eine Behauptung auf, die in einer Studie untersucht werden soll. Die Ziele einer klinischen Studie müssen im *Studienprotokoll*, dem Prüfplan, sorgfältig definiert werden. Im Protokoll werden bisherige Studienergebnisse zusammengefasst und die Ziele der neuen Studie genau beschrieben. Zudem werden sowohl Anzahl, Zeitpunkt und Umfang der Untersuchungen wie auch Art, Zeitpunkt, Dauer und Höhe der Wirkstoffdosierung festgelegt. Im Protokoll werden Einschluss- wie auch Ausschlusskriterien für eine Teilnahme aufgelistet und die Anzahl der Patienten angegeben, die benötigt wird, damit aufgrund statistisch relevanter Studienergebnisse verlässliche Aussagen gemacht werden können. Die Studie muss genügend Teilnehmer haben, um die gesuchte Verbesserung auch wirklich mit genügender Sicherheit feststellen zu können. Zu kleine Untersuchungen erlauben nur Mutmassungen und keine definitiven, für den Patienten nützliche, Schlussfolgerungen. Die Forscher beantragen bei den Behörden und Ethikkommissionen die Bewilligungen für die Durchführung der Studie.

### **Durchführung**

Auf Basis des von den Behörden genehmigten Protokolls wird dann an Spitälern und Privatpraxen die Wirksamkeit und Sicherheit der neuen Behandlung an Patienten untersucht.

Bei randomisierten Phase-II- und Phase-III-Studien werden die teilnehmenden Patienten nach dem Zufallsprinzip in Gruppen, sogenannte Studienarme, eingeteilt, die nach verschiedenen Therapieplänen behandelt werden. Damit versucht man, die Wirksamkeit einer neuen Therapie im Vergleich zur Standardtherapie zu untersuchen. Um zu verhindern, dass die Erkenntnisse von den Erwartungen der Patienten und der Ärzte beeinflusst werden, ist es gelegentlich notwendig, eine Studie doppelblind durchzuführen, d.h. sowohl die Patienten wie auch die Ärzte wissen nicht, wer welche Behandlung erhält. Die Patienten werden nach den im Protokoll festgehaltenen Vorgaben behandelt und untersucht.

## Auswertung

Am Ende der Studie analysieren Statistiker die gemessenen Werte, um eine Antwort darüber zu erhalten, ob eine Behandlung wirksam und sicher ist oder welche von mehreren Therapien nun auch wirklich messbar besser ist. Wenn die Studie z.B. beweist, dass die untersuchte Behandlung besser ist, kann ein neues Medikament von den Behörden zugelassen werden. Die Ergebnisse werden während der Studie regelmässig überwacht. Falls eine der Behandlungsmethoden zu grosse Nebenwirkungen oder keinen Erfolg aufweist, wird die Studie sofort abgebrochen. Sollte sich eine Therapie bereits während der Durchführung der Studie als die klar bessere herausstellen, wird die Studie ebenfalls abgebrochen und diese Behandlungsmethode allen Patienten zur Verfügung gestellt. Darüber wachen die Studienleitung und die Zulassungsbehörden.

Studienresultate werden in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht. Vorher werden die Studienanlage, -auswertung und Schlussfolgerungen von anderen Experten im betreffenden Forschungsgebiet begutachtet und kritisiert. Erst wenn deren Fragen und Verbesserungsvorschläge zur Zufriedenheit der Begutachter und der wissenschaftlichen Schriftleitung der Zeitschrift berücksichtigt sind, kann die Veröffentlichung erfolgen. Diese Kreuzbegutachtung durch Experten (engl. *peer review*) ist ein Verfahren zur Qualitätssicherung von wissenschaftlichen Arbeiten durch unabhängige Experten.

## Regelungen und Richtlinien

Ein mehrstufiges Genehmigungsverfahren gewährleistet bestmögliche Sicherheit für die Studienteilnehmer. Jede medizinische Studie muss einen strengen Stufenplan durchlaufen, insbesondere Studien über neue Medikamente. Die Richtlinien und Reglemente schreiben unter anderem vor, unter welchen Bedingungen die Studien durchgeführt werden dürfen und welche Voraussetzungen ein Studienprotokoll erfüllen muss. Sie beziehen sich auf alle Vorgänge, die mit der Ermittlung, Dokumentation, Erfassung und Bewertung von Ereignissen im Rahmen der klinischen Studien stehen.



### **Internationale Regeln**

Die klinische Forschung unterliegt dem Europäischen Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin (Biomedizin-Konvention) <http://conventions.coe.int>, welches verbindliche Vorgaben für medizinische Forschung enthält, und hält sich an international festgelegte Vorschriften wie z.B. Qualitätsstandards für klinische Studien (*GCP*: Good Clinical Practice) <http://www.ich.org> und die Deklaration des Weltärztebundes zu ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen (*Deklaration von Helsinki*) <http://www.wma.net>.

### **Nationale Regeln**

Zudem müssen auch rechtliche und ethische Grundlagen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), der Heilmittelbehörde Swissmedic und von Schweizer Gesetzen eingehalten werden. Forschungsinstitute müssen sich an die Verordnung über klinische Versuche (KlinV) <http://www.admin.ch> halten. Studien für die Evaluation von neuen Medikamenten unterstehen ausserdem dem Schweizer Heilmittelgesetz. Das Sammeln von Proben wie Gewebe, Blut oder Zellen sowie genetische Untersuchungen müssen im Einklang sein mit den Richtlinien über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (HFV) <http://www.admin.ch>. Ausserdem sind die Datenschutzgesetze anwendbar. Alle Veröffentlichungen der Studienauswertungen erfolgen anonym. Zusätzlich müssen auch kantonale Regelungen eingehalten werden.

### **Ethikkommissionen**

Mit Inkraftsetzung der neuen Humanforschungsgesetzgebung (HFG) per 1. Januar 2014 hat sich die Anzahl der Ethikkommissionen reduziert. Die Ethikkommissionen in der Schweiz sind interkantonal tätig und teilweise regional verbunden. Sie bestehen aus Medizinern, Theologinnen, Rechtswissenschaftlern und medizinischen Laien und wachen ebenfalls über das Forschungsprojekt. Studien werden nur von ihnen genehmigt, wenn diese ethisch verantwortbar sind, eine realistische Hoffnung auf Erfolg haben sowie die Rechte der untersuchten Personen wahren. Die Ethikkommissionen prüfen die wissenschaftliche Qualität der Studie, das Verhältnis von Nutzen und Risiken, und

ob die in der Studie beteiligten Ärzte und Pflegefachkräfte qualifiziert sind und über genügend Erfahrung in der Studiendurchführung verfügen.

### **Swissmedic**

Sicherheitsmassnahmen werden nicht nur von den betreffenden Ärzten garantiert, sondern auch von den Behörden gefordert und kontrolliert. Die dem Eidgenössischen Departement des Inneren angegliederte Swissmedic ist für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten und Medizinprodukten zuständig und registriert, bewilligt und überwacht jede klinische Studie, welche mit Medikamenten und Medizinprodukten durchgeführt wird, die nicht gemäss Standard verabreicht werden.

### **Registrierung von klinischen Studien**

Klinische Studien sollten öffentlich registriert werden, und sind bei Institutionen wie z.B. <http://www.clinicaltrials.gov/> zugänglich. In der Schweiz werden alle klinischen Studien zusätzlich bei Swiss National Clinical Trials Portal (SNCTP) registriert. Studienärzte und die Öffentlichkeit haben so darüber Einsicht, welche klinischen Studien in einer bestimmten Indikation und an einem bestimmten Ort durchgeführt werden. Die Registrierung erlaubt es auch, Informationen über Behandlungen zu gewinnen, die in Studien untersucht wurden, die möglicherweise nicht zu den gewünschten Ergebnissen geführt haben und deren Resultate deshalb nicht veröffentlicht wurden.

Viele Menschen, die sich bereits einer oder mehreren Therapien unterzogen haben, erhalten durch eine Teilnahme an einer klinischen Studie zusätzlich Hoffnung.



## Teilnahme an klinischen Studien

Klinische Studien zur Erforschung der Sicherheit und Wirksamkeit von neuen Therapien zur Krebsbehandlung eröffnen Patienten zusätzliche, meist neue, Perspektiven. Klinische Forscher richten ihre Fragen nach den Bedürfnissen der Patienten. Sie handeln damit im Interesse der Erkrankten und verpflichten sich, durch Krebs verursachtes Leiden zu mindern. Jene Patienten, die für eine Studie geeignet sind, können von den Vorteilen neuer Behandlungen profitieren, noch bevor diese allenfalls als Standardtherapie zugelassen sind. Damit steht ihnen häufig eine zusätzliche Therapiemöglichkeit zur Verfügung, die sie sonst nicht wahrnehmen könnten.

Als Krebspatient, der an klinischen Studien teilnimmt, sind Sie Partner der Forschenden; eine Person mit Rechten und Bedürfnissen. Ihre Teilnahme an einer klinischen Studie ist immer freiwillig. Sie werden vor und während einer Studie über die Ziele, Verfahren, Nutzen und möglichen Schaden informiert und haben jederzeit das Recht, Ihre Teilnahme zu widerrufen. Dass Chemotherapie und andere Mittel der Krebsbehandlung ständig weiterentwickelt werden, geschieht dank der Menschen, die an klinischen Studien teilnehmen und damit eine zentrale Rolle für die Verbesserung der Krebsbehandlung spielen. Im Gegensatz zu Krebsstudien mit Kindern, an denen in der Schweiz die Mehrheit der erkrankten Kinder teilnehmen, beteiligt sich bei Erwachsenen mit Krebs oft nur ein Bruchteil der Betroffenen an einer klinischen Studie. Dies ist auch deshalb so, weil die meisten kleineren und auch viele der grösseren Spitäler und Privatinstitutionen nicht über die notwendigen Spezialisten und Einrichtungen verfügen, um solche Behandlungsmöglichkeiten anzubieten.

Ob eine Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie eine Option für Sie ist, muss sorgfältig abgeklärt werden. Patienten, die an Studien teilnehmen, sind besser informiert über ihre Behandlung und wissen, dass sie langfristig massgeblich dazu beitragen, auch anderen Betroffenen zu helfen. Die Studien betreffen nicht nur viele Menschen innerhalb eines Landes, sie ermöglichen es Ärzten und Forschern auch, Informationen über die Landesgrenzen hinaus auszutauschen.

Bevor Sie eine Entscheidung für die Teilnahme an einer klinischen Studie treffen, ist es wichtig, dass Sie sich über den Zweck der Studie, den Nutzen, die Risiken und mögliche Nebenwirkungen der Behandlung im Klaren sind. Zu jeder Studie wird eine Patienteninformation verfasst, in der die wichtigsten Informationen für die Patienten, die an einer Studie teilnehmen, zusammengefasst sind. Die Kurzzusammenfassungen zu den aktuellen SAKK-Studien sind auf der Webseite <http://sakk.ch> öffentlich zugänglich. Als Studienteilnehmer müssen Sie eine Einverständniserklärung unterschreiben, die bestätigt, dass Sie sich über die Studie umfassend informiert haben und einer Teilnahme zustimmen. Sie können jedoch Ihr Einverständnis jederzeit zurückziehen und die Studie wieder verlassen.

Jede Teilnahme an einer klinischen Studie hat Vor- und Nachteile, derer Sie sich bewusst sein sollten:

### **Vorteile**

- Bei randomisierten Studien haben Sie Zugang zu einer neuen Behandlung noch vor deren Zulassung. So geniessen Sie möglicherweise die Vorteile der neuen Therapie oder erhalten garantiert eine Behandlung mit der besten bekannten Therapie.
- Studienteilnehmer werden umfassend, intensiv und kontinuierlich (mündlich und schriftlich) über Behandlungen und Alternativen informiert. Sie werden als erste Patienten über die Studienresultate informiert.
- Aufklärung über Nebenwirkungen, engmaschige qualitätsgesicherte ärztliche Überwachung, Untersuchung und intensive Betreuung durch spezialisierte Ärzte mit grosser Fach- und Sachkenntnis für die spezielle Erkrankung
- Langfristige Nachbeobachtung und Begleitung nach Beendigung der Studie durch den behandelnden Arzt
- Studien und die darin angewendeten Behandlungen werden von ethischen und wissenschaftlichen Kommissionen geprüft.
- Bei vielen Studien wird Ihre Gewebediagnose nochmals von einem externen Spezialisten überprüft. Bei vielen Studien werden Spezialgewebeuntersuchungen wiederholt oder überprüft, um sicher-

zustellen, dass der behandelnde Arzt auch die richtige Auswahl aus den vielen möglichen Behandlungsmöglichkeiten getroffen hat. Dies ist besonders wichtig, wenn eine zielgerichtete Therapie eingesetzt werden soll.

- Die Untersuchungen, die ärztliche Behandlung und deren Dokumentation werden durch eine externe Organisation überwacht und überprüft.

### **Nachteile**

- Neue Methoden können unbekannte Risiken beinhalten und zu Komplikationen und Schäden führen.
- Neue Methoden können weniger wirksam (Therapie) oder treffsicher (Diagnostik) sein als die übliche Vorgehensweise.
- Neue Methoden können mehr Nebenwirkungen (Unverträglichkeiten) haben als die Standardtherapie.
- Wenn Sie in den Studienarm eingeteilt werden, der die Standardtherapie erhält, können Sie nicht von den möglichen Vorzügen der neuen Behandlung profitieren, ausser es ist im Therapieplan vorgesehen (Cross-Over-Studie).
- Zeitliche und körperliche Belastung durch zusätzliche engmaschigere und umfangreichere Untersuchungen, falls solche vorgesehen sind.

### **Nebenwirkungen**

Zu den Nebenwirkungen von häufig eingesetzten Krebsbehandlungen wie der Chemotherapie gehören unter anderem Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerzen, Infektionen, Müdigkeit, Blutbildveränderungen und Hautirritationen. Meist verschwinden diese Symptome nach Beendigung der Therapie wieder. Es gibt jedoch auch Spätfolgen, die erst lange nach Behandlungsabschluss auftreten.

Krebsforscher suchen nicht nur nach neuen erfolgversprechenden Behandlungen, sondern auch nach Therapien, die verträglicher sind, d.h. geringere Nebenwirkungen verursachen. Heute stehen Ärzten

einige Möglichkeiten zur Verfügung, um die meist intensive Krebsbehandlung für die Patienten besser verträglich zu machen:

- Neue zielgerichtete Krebsmedikamente mit weniger Nebenwirkungen
- Bessere Antiemetika (Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen)
- Tabletten statt Infusionen
- Medikamente zur Unterstützung der Blutbildung
- Verkürzte Behandlungsdauer
- Verbesserte Schutzmassnahmen bei Bestrahlungen
- Schonendere chirurgische Eingriffe
- Psychologische Unterstützung

### **Kosten**

Teilnahme an einer klinischen Studie bedeutet gleichzeitig Behandlung. Diese verursacht für Sie oder Ihre Krankenkasse keine zusätzlichen oder speziellen Kosten für die Abklärung und die Behandlung innerhalb einer klinischen Studie, auch wenn die neue Therapie teurer ist als die Standardbehandlung. Im Falle eines neuen Medikamentes, welches im Handel noch nicht zugelassen ist, wird Ihnen dieses kostenlos zur Verfügung gestellt.

In einer klinischen Studie werden in der Regel keine besonderen Untersuchungen durchgeführt, sondern die der Krankheitssituation entsprechenden üblichen Verfahren genutzt. Sollten jedoch zusätzliche Massnahmen erforderlich sein (z.B. Chromosomenanalysen, genetische Untersuchungen, Röntgenaufnahmen), werden die entstehenden Kosten nicht Ihnen belastet, sondern mit Forschungsgeldern finanziert.

Die Versicherungsfranchise und der Selbstbehalt für die Kosten der Untersuchungen und Behandlungen, die ohnehin durchgeführt werden, müssen jedoch wie bei jeder anderen Behandlung von Ihnen selbst bezahlt werden.

### **Einwilligung**

Jede Untersuchung und Behandlung innerhalb oder ausserhalb einer Studie muss mit Ihrem Einverständnis und Ihrer informierten Zustimmung (englisch: *informed consent*) erfolgen. Erfolgen die Untersuchungen und Behandlungen im Rahmen einer Studie, wird von Ihnen

Die meisten zu erwartenden Nebenwirkungen sind von vorübergehender Natur. Sie sind eigentlich immer auf die Behandlung zurückzuführen, und somit nicht eine Folge der Studienteilnahme selbst. Krebsbehandlungen innerhalb wie ausserhalb einer Studie werden von den verschiedenen Patienten unterschiedlich gut vertragen.



verlangt, diese Einverständniserklärung zu unterzeichnen. Damit erklären Sie sich bereit, freiwillig an der betreffenden Studie teilzunehmen. Sie dürfen die Studienteilnahme jedoch immer auch ohne Nachteile für Ihre weitere Betreuung ablehnen. Allerdings werden gewisse Behandlungsmöglichkeiten nur im Rahmen von klinischen Studien zur Verfügung gestellt oder bezahlt. Ihr Arzt wird im Falle einer Ablehnung die bestmöglichen anderen Behandlungsmöglichkeiten mit Ihnen besprechen.

Unabhängig von der Studienteilnahme sollten Sie wissen, welche kurz- und langfristigen Wirkungen und Nebenwirkungen zu erwarten sind und wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass diese eintreten. Ausserdem müssen Sie über die Ziele, Methoden, Untersuchungen, Risiken und Nutzen der Studie unterrichtet werden. Auch sollen Sie über andere Behandlungsmöglichkeiten, Änderungen und Ansprüche auf Entschädigung bei studienbedingten Schäden aufgeklärt werden.

Sie sollten das Dokument erst unterschreiben, wenn Sie sich mit dem Inhalt einverstanden erklären. Wie bei jeder Untersuchung oder Behandlung können Sie auch im Falle der Studie selbst entscheiden, ob Sie daran teilnehmen und ob sie später Ihre Einwilligung wieder zurückziehen möchten. Die mündliche Aufklärungsarbeit liegt in der Verantwortung des zuständigen Arztes, die Arbeit selbst kann jedoch auch teilweise an Pflegefachkräfte und Studienkoordinatoren delegiert werden. Vor einer Entscheidung über die Teilnahme an einer Studie müssen Sie ausreichend Zeit und Gelegenheit erhalten, dem Arzt allfällige Fragen zu stellen. Manchmal ist das Einholen einer zweiten Meinung bei einem Spezialisten sinnvoll und hilfreich.

### **Teilnahmebedingungen**

Jede klinische Studie muss eine Reihe bedeutender Fragen beantworten. Jede Studie richtet sich an Patienten mit bestimmten Merkmalen wie Art der Krebserkrankung, Krankheitsausdehnung und Gesundheitszustand. Bevor entschieden werden kann, ob Sie im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden können oder nicht, müssen sorgfältige Untersuchungen durchgeführt werden, die diese Merkmale genau bestimmen:

- Diagnose und Ausdehnung der Krankheit (staging)
- Allgemeiner Gesundheitszustand
- Funktion der Organe (Nieren, Leber, Herz, Lunge)

- Andere oder vorangegangene Krankheiten und Behandlungen
- Benötigte Medikamente

### **Schutz und Sicherheit**

Klinische Studien sind komplex, und ihre Durchführung und Auswertung sind aufwendig. Unsere Gesetze zu klinischen Studien verlangen eine vollständige und verständliche Information, gewährleisten den Schutz der Versuchspersonen und garantieren eine korrekte Durchführung der Studie sowie eine zuverlässige Auswertung und Veröffentlichung der Ergebnisse.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie werden Sie wie alle übrigen Patienten in onkologischen Zentren, Ambulatorien, Spitälern oder in der Praxis eines Spezialisten oder Ihres Hausarztes behandelt. Bei vielen Studien muss die Behandlung allerdings wegen der optimalen Überwachung an onkologischen Zentren erfolgen, die über die dazu notwendigen Kenntnisse und Einrichtungen verfügen.

### **Datenschutz**

Alle Daten, die während der klinischen Studie gesammelt werden, unterliegen der beruflichen Schweigepflicht. Daten über Ihre Person, Ihren Gesundheitszustand und die Behandlung müssen natürlich in der Studie erfasst und gespeichert werden, damit sie für die Auswertung zur Verfügung stehen. Die Weitergabe zu diesem Zweck erfolgt aber nur in verschlüsselter (anonymisierter) Form. Diese Verschlüsselung lässt sich nur von Ihrem Studienarzt zurückverfolgen, was wiederum zu Ihrer eigenen Sicherheit möglich sein muss. Weder bei der Auswertung noch bei der Veröffentlichung der Ergebnisse sind einzelne Studienteilnehmer namentlich erwähnt oder identifizierbar. Als Patient sind Sie während einer klinischen Studie in Ihrer Persönlichkeit geschützt. Dies ist in den Schweizer Gesetzen über die Menschenwürde, das Recht auf Leben, die persönliche Freiheit und dem Schutz der Privatsphäre so festgehalten.

### **Kontrolle**

Die Erfassung und Verwaltung aller Daten bedürfen einer hochentwickelten EDV-Lösung. Die Daten müssen auf ihre Korrektheit geprüft werden. Gesundheitsbehörden oder ihre Vertreter können zur Überprüfung der Korrektheit Kontrollen vornehmen. Bei grösseren oder

länger dauernden Studien werden statistische Zwischenauswertungen erstellt, um zu überwachen, ob die Behandlungen die gewünschten Wirkungen entfalten. Die Endergebnisse einer Studie werden anderen Forschern in wissenschaftlichen Zeitschriften zugänglich gemacht oder an Konferenzen vorgestellt, aber immer unter Wahrung des Datenschutzgesetzes.

### **Patientenversicherung**

Bei einer Teilnahme an einer klinischen Studie sind Sie über die durchführende Organisation, z.B. die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), gegen Schäden versichert. Die Organisation, welche die Studie durchführt und die juristisch auch als Sponsor bezeichnet wird, muss über eine ausreichende Haftpflichtversicherung verfügen, die nicht nur Schäden während der Studienzeit, sondern gegebenenfalls auch Folgeschäden deckt.

### **Rechte**

Ihr individuelles Recht zur Selbstbestimmung wird immer respektiert, ungeachtet der Tatsache, ob Sie im Rahmen einer Studie behandelt werden oder nicht.

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie haben Sie Recht auf

- besonders sorgfältige Information, Behandlung und Überwachung
- persönlichen Datenschutz
- kontinuierliche Information über Alternativen, neue Erkenntnisse über die Wirkungen der untersuchten Intervention, Risiken, Nutzen, Ihren klinischen Zustand und Resultate der Studie
- verständliche Erklärungen
- Entscheidungsfreiheit und Selbstbestimmung
- Beendigung der Studienteilnahme zu jeder Zeit

### **Pflichten**

Es hängt von Ihrer Mitwirkung ab, ob das Ergebnis der Studie aussagekräftig und verlässlich ist. Ihre Mitwirkung hat einen entscheidenden Anteil an der Qualität einer klinischen Studie. Der für die Behandlung im Rahmen der Studie zuständige Arzt wird Sie im Vorfeld darüber aufklären, welche Behandlungen und Untersuchungen notwendig sind, und ob bestimmte Notizen von Ihnen erwartet



werden. Wenn Sie sich zu einer Untersuchung oder Behandlung innerhalb einer Studie entscheiden, verpflichten Sie sich, gewisse Regeln zu beachten:

- Nehmen Sie vereinbarte Termine zuverlässig wahr.
- Halten Sie sich an die Anweisungen Ihres Arztes und die Einnahmenvorschriften für die Arzneimittel.
- Antworten Sie auf Fragen des Arztes zu Ihrem Befinden wahrheitsgemäss.
- Tragen Sie Ihre Daten und Bemerkungen möglichst lückenlos, genau und ausführlich in Studientagebuch, Notizkalender oder Fragebögen ein, wenn dies so verlangt wird.
- Informieren Sie den Studienarzt umgehend, wenn Sie bei sich gesundheitliche Veränderungen oder Auffälligkeiten feststellen.
- Teilen Sie Ihrem Studienarzt sofort mit, wenn Sie von anderen Ärzten weitere Arzneimittel und zusätzliche Behandlungen verordnet bekommen.
- Setzen Sie Ihren Studienarzt in Kenntnis, wenn Sie nicht verschreibungspflichtige Medikamente als Selbstmedikation einnehmen.
- Falls Sie den Wohnort oder Ihren behandelnden Hausarzt wechseln, sagen Sie bitte auch dem Studienarzt Bescheid.
- Arbeiten Sie vertrauensvoll mit Ihrem Arzt zusammen. Er braucht die Informationen, die nur Sie ihm geben können, damit er für Ihre maximale Sicherheit Sorge tragen kann.
- Wenn Sie unsicher werden, ob Sie die Studie fortsetzen möchten, verschweigen Sie diese Gedanken nicht. Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt. Möglicherweise können Ängste oder Unklarheiten beseitigt werden.

### **Studienabbruch**

Mit der gleichen Selbstverständlichkeit, mit der Sie Ihre Teilnahme an der Studie verweigern können, ist es Ihr Recht, zu jedem Zeitpunkt Ihre Teilnahme zu widerrufen. Ihr individuelles Recht auf Selbstbestimmung wird immer respektiert. Ein einstweilen gegebenes Einverständnis zur Teilnahme bedeutet nicht, bis zum Schluss der Studie mitmachen zu müssen. Vergessen Sie nicht, Fragen zu stellen, um Unklarheiten zu beseitigen.

Es kann sein, dass der Studienarzt Sie von der Studie vorzeitig ausschliessen muss. Das kann deshalb geschehen, weil die Krankheit bei Ihnen weiterfortschreitet, aufgrund von schweren Nebenwirkungen, einer zusätzlichen schweren Krankheit oder bei Nebenwirkungen, welche die Verabreichung des Medikaments unmöglich machen.

Der Sponsor kann die Studie auch abbrechen, falls neue relevante wissenschaftliche Resultate oder sicherheitsrelevante Informationen bekannt werden.

Bei vorzeitigem Behandlungsabbruch ist es möglich, dass der zu erwartende Erfolg der Therapie noch nicht zum Tragen gekommen ist. Dies ist besonders wichtig bei über längere Zeit durchgeführten adjuvanten Behandlungen (ergänzenden Behandlungen zur Verhinderung von Rückfällen). Deren Nutzen ist nicht unmittelbar spürbar, wohl aber deren Nebenwirkungen. Es ist bei einer adjuvanten Behandlung innerhalb oder ausserhalb einer klinischen Studie sinnvoll, vor Beginn zu entscheiden, ob man die Therapie beginnen und dann auch durchhalten will, und wie viele Nebenwirkungen man in Kauf zu nehmen bereit ist. Bei verkürzter oder unterdosierter Behandlung ist ein Nutzen oft fraglich oder ganz fehlend.

Die Entscheidung, eine Studienteilnahme abzubrechen, wird sich nicht auf die Qualität Ihrer weiteren Betreuung auswirken, d.h. Sie werden nicht für Ihre Entscheidung bestraft. Ihr Arzt wird mit Ihnen andere mögliche Behandlungen besprechen.

Diese Broschüre soll Sie umfassend über klinische Studien informieren, kann jedoch das ausführliche Informationsgespräch mit Ihrem Arzt nicht ersetzen.



## Zusätzliche Informationen

### Krebsforschung in der Schweiz

- SAKK** Schweizerische **A**rbeitsgemeinschaft für **K**linische **K**rebsforschung koordiniert klinische Studien bei Tumorerkrankungen bei Erwachsenen.
- SPOG** Schweizerische **P**ädiatrische **O**nkologie **G**ruppe befasst sich mit klinischer Krebsforschung bei Kindern.
- IBCSG** **I**nternational **B**reast **C**ancer **S**tudy **G**roup ist eine Schweizer Stiftung, die seit über 30 Jahren Studien zur Verbesserung der Behandlung und Heilung von Brustkrebs durchführt.
- NICER** **N**ational **I**nstitute for **C**ancer **E**pidemiology and **R**egistration erfasst Krebshäufigkeit und -sterblichkeit in der Schweiz.
- ISREC** **I**nstitut **S**uisse de **R**echerche sur le **C**ancer ist das Schweizerische Institut für experimentelle Krebsforschung.
- CTUs** **C**linical **T**rial **U**nits an den Spitälern sind Kompetenzzentren, die klinische Studien für alle Erkrankungen durchführen.
- Krebsliga** Die Krebsliga Schweiz ist eine nationale gemeinnützige Organisation, die gegen Krebs kämpft und Betroffene und Angehörige unterstützt.
- KFS** Die Stiftung **K**rebsforschung **S**chweiz sammelt Spendengelder, mit deren Hilfe sämtliche Formen der Krebsforschung gefördert und unterstützt werden, insbesondere die patientennahe, von der Industrie unabhängige Forschungstätigkeit.
- SSKK** Schweizerische **S**tiftung für **K**linische **K**rebsforschung fördert die patientenbezogene Krebsforschung.
- Oncosuisse** Dachorganisation, welche strategisch-politische Anliegen im Bereich Krebs im Gesundheitswesen vertritt.

## Anlaufstellen

|                                   |   |   |
|-----------------------------------|---|---|
| <b>SAKK</b> Koordinationszentrum  | Tel. +41 31 389 91 91<br>Fax +41 31 389 92 00 | sakkcc@sakk.ch<br>http://sakk.ch                  |
| <b>SPOG</b>                       | Tel. +41 31 389 91 89<br>Fax +41 31 389 92 00 | info@spog.ch<br>http://spog.ch                    |
| <b>IBCSG</b> Koordinationszentrum | Tel. +41 31 389 93 91<br>Fax +41 31 389 92 39 | ibcsgcc@ibcsg.org<br>www.ibcsg.org                |
| <b>Krebsliga</b> Schweiz          | Tel. +41 31 389 91 00<br>Fax +41 31 389 91 60 | info@krebsliga.ch<br>www.krebsliga.ch             |
| <b>Krebstelefon</b> der Krebsliga | Tel. 0800 11 88 11                            |   |
| <b>Onkologiepflege</b> Schweiz    | Tel. +41 52 301 21 89<br>Fax +41 52 317 39 80 | info@onkologiepflege.ch<br>www.onkologiepflege.ch |

### Begriffe aus der Krebsbehandlung und klinischen Studien

Das ideale Ziel einer Behandlung ist die Heilung von der jeweiligen Erkrankung mit möglichst geringen Nebenwirkungen. Dies ist in der Krebsmedizin auch in frühen Krankheitsstadien keineswegs immer zu erreichen und bei fortgeschrittenen Tumorleiden mit Metastasen nur in wenigen Ausnahmen möglich. Zudem können bei Krebs auch nach vielen Jahren noch Rückfälle (Rezidive) auftreten.

In frühen Krankheitsstadien betrachtet man in der Regel, wie viele von 100 Patienten nach definierten Zeitabschnitten (z.B. nach zwei, fünf oder zehn Jahren) ohne Rückfall sind (rückfallfreie Überlebensrate) oder umgekehrt, bei wie vielen von 100 Patienten nach einer bestimmten Zeit Rückfälle am Ursprungsort des Tumors oder in anderen Körperteilen aufgetreten sind (Rückfallrate).

In fortgeschrittenen Krankheitsstadien ist dagegen von Bedeutung, wie lange eine Behandlung das Fortschreiten der Erkrankung kontrollieren und die Lebensqualität erhalten kann. Die wichtigen Kenngrößen sind:

- die durchschnittliche Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung, Zeit bis zur Progression, engl. time to progression (TTP)
- die durchschnittliche krankheitsfreie Überlebenszeit, engl. progression free survival (PFS), und die Gesamtüberlebenszeit, over-

all survival (OS), bzw. der prozentuale Anteil von Patienten, die nach definierten Zeitabschnitten (zum Beispiel nach ein, zwei, fünf Jahren) mit oder ohne ein Fortschreiten der Erkrankung noch am Leben sind

- Das Ansprechen der Erkrankung auf die Behandlung wird angegeben als prozentualer Anteil der behandelten Patienten, bei denen die Therapie messbare Wirkung zeigt (Ansprechrage). Die Ansprechrage beeinflusst nicht zwangsläufig den Krankheitsverlauf, gibt aber einen Hinweis darauf, wie aktiv eine Behandlung gegen eine bestimmte Tumorkrankheit ist und wie viele Patienten von der Behandlung profitieren könnten. Man unterscheidet:
  - vollständige Rückbildung des Tumors, komplette Remission, Vollremission, engl. complete remission (CR), d.h. der Tumor ist mit radiologischen Methoden nicht mehr nachweisbar.
  - Teilrückbildung, partielle Remission, Teilremission, engl. partial remission (PR)
  - Krankheitsstabilisierung, engl. stable disease (SD), weder Verkleinerung noch Wachstum des Tumors
- Die Gesamtansprechrage, engl. overall response rate (ORR)

Manchmal wird auch noch der Anteil an anhaltenden Krankheitsstabilisierungen dazugezählt: Die Summe wird als klinische Benefitrate, engl. clinical benefit rate (CBR) angegeben.

### Quellenangaben

SAKK, Krebsliga Schweiz, National Cancer Institute (U.S.), American Cancer Society, Cancer Research U.K., Cancer Backup, Deutsches Krebsforschungszentrum, Deutsche Krebsgesellschaft, Probanden. info, Novartis AG, Roche Holding AG, Wikipedia.



## Glossar

**Adjuvante Therapie** ergänzende Therapie nach vollständiger chirurgischer Entfernung eines Tumors, zur Vorbeugung eines Rückfalls

**Allogen** von einem anderen Menschen stammend; z.B. allogene Knochenmarktransplantation

**Alopezie** teilweiser oder vollständiger Haarausfall; mögliche Nebenwirkung nach Chemotherapie oder bei Bestrahlung im Kopfbereich

**Ambulant** nicht mit einer Aufnahme ins Krankenhaus verbunden, im Gegensatz zu stationär

**Analgetikum** Schmerzmittel

**Antiemetikum** Mittel gegen den Brechreiz; häufig zur Bekämpfung des Erbrechens bei Chemotherapie eingesetzt

**Antigen** Stoff, der die Bildung von Antikörpern auslöst

**Antikörper** vom Körper erzeugte Schutzstoffe zur Abwehr von Fremdstoffen

**Apoptose** Von Zellen gesteuerter und aktiv ausgelöster (programmierter) Zelltod. Die Hemmung von Apoptosegenen kann zu unkontrollierter Zellteilung führen und spielt wahrscheinlich eine Rolle bei der Krebsentstehung.

**Blut** Blut besteht aus Blutplasma (Blutflüssigkeit) und Blutzellen. Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) enthalten den roten Blutstoff (Hämoglobin) und transportieren Sauerstoff und Kohlendioxid. Die weissen Blutkörperchen (Leukozyten) bekämpfen Fremdkörper und Krankheitserreger im Körper.

**Biopsie** Entnahme einer Gewebeprobe zum Zweck einer Untersuchung

**Bösartig** (=maligne) bösartige Tumoren respektieren im Gegensatz zu gutartigen Tumoren nicht die natürlichen Gewebegrenzen, sondern wachsen zerstörend in andere Gewebe ein und können Metastasen in entfernten Körperregionen bilden.

**Carcinoma in situ** Von seiner Zellbeschaffenheit her bösartiger, jedoch örtlich begrenzter Tumor, der nicht rasch wächst, die natürlichen Gewebegrenzen nicht überschreitet und keinen Anschluss an das Blutgefäßsystem hat. Es ist eine Vorstufe von Krebs.

**Chemotherapie** Wachstumshemmung von Tumorzellen (Krebszellen) im Körper durch Verwendung bestimmter chemischer Substanzen, nämlich zellteilungshemmender Medikamente (Zytostatika).

**Chromosomen** Träger des Erbguts im Zellkern, die Kettenmoleküle der DNA enthalten. Die normalen menschlichen Körperzellen haben 46 Chromosomen, bei Krebszellen kann die Zahl und/oder Struktur der Chromosomen jedoch verändert sein.

**Compliance/adherence** engl. Bereitschaft. Bereitschaft des Patienten, bei diagnostischen und therapeutischen Massnahmen mitzuwirken oder eine verordnete Behandlung einzuhalten.

**Confounder** Risikofaktor, der die Resultate einer Studie verzerrt oder die eigentliche Ursache verschleiert.

**Differenziert/undifferenziert** Die Differenzierung von Tumorzellen bezeichnet ihre Ähnlichkeit oder Verschiedenheit zu normalen Zellen des Organs, in dem der Tumor entstanden ist. Hochdifferenzierte Tumorzellen ähneln den normalen Zellen weitgehend, während undifferenzierte Tumorzellen sich stark unterscheiden. Differenzierung spielt eine Rolle beim Grading, der Einteilung von Tumorgewebe.

**DNS/DNA** Desoxyribonukleinsäure (engl. Desoxyribonucleic acid). Träger der genetischen Information eines Lebewesens in den Chromosomen im Zellkern.

**Doppelblindstudie** Eine Studie, bei der weder der Patient, noch der Studienarzt wissen, welcher Patient welchen Wirkstoff (oder Placebo) erhält.

**Dysplasie, dysplastisch** Fehlbildung, Abweichung der Gewebestruktur vom normalen Bild. Dysplasien können Krebsvorstufen sein.

**(Einfach-)blindstudie** Eine Studie, bei der die Patienten nicht wissen, welche Behandlung sie erhalten.

**Endpunkt** Zielgrösse. Messpunkt in einer Studie, um z.B. Auftreten einer Krankheit, eines Symptoms oder Laborwerts zu bestimmen

**Epidemiologie** Erfassung der Häufigkeit von Neuerkrankungen (Inzidenz), Sterblichkeit (Mortalität), Ursachen und Risikofaktoren

**Erhaltungstherapie** Über eine längere Zeitperiode fortgeführte Chemotherapie, die den Erfolg der Induktions- und Konsolidierungstherapie bei Krebs stabilisieren soll.

**Ethikkommission** Ein übergeordnetes und unabhängiges Kontrollgremium, das ethische und rechtliche Auswirkungen einer Studie bewertet und den Schutz der Studienteilnehmer gewährleistet.

**Exzision, exzidieren** Herausschneiden von Gewebe

**Fokal** von einem Krankheitsherd ausgehend

**Gen** Erbfaktor, Abschnitt einer Molekülkette, die aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) besteht. Gene sind für bestimmte erblich bedingte Strukturen oder Funktionen eines Organismus verantwortlich.

**Gentherapie** Behandlung von Krankheiten durch Einbringen von Genen für fehlende/veränderte Gene in Körperzellen

**Good Clinical Practice** engl. gute klinische Praxis: Internationale Richtlinie für die ordnungsgemässe Durchführung einer klinischen Studie

**Grading** engl. Einteilung von Tumorzellen und Tumorgeweben nach Differenzierungsgrad. Der Wert (meist G1 bis G3) beschreibt, wie stark die Krebszellen von gesunden, reifen (differenzierten) Zellen abweichen. Man schliesst daraus auf den Grad der Bösartigkeit des Tumors.

**Gutartig** Gutartige (benigne) Tumoren respektieren im Gegensatz zu bösartigen die natürlichen Gewebegrenzen. Sie können zwar sehr gross werden, wachsen aber nicht durchdringend in Nachbargewebe ein und bilden keine Tochtergeschwülste.

**Hämatologisch** das Blut bzw. die Blutbildung betreffend

**Histologie** Lehre vom Feinbau der Körpergewebe

**Hormone** Im Körper gebildete chemische Botenstoffe, die durch den Blutkreislauf an ihre Wirkungsorte gelangen. Hormone sorgen für die Regulierung des Wachstums, des Stoffwechsels und der Fortpflanzung und können das Wachstum von Krebszellen fördern oder vermindern.

**Hyperplasie** überschüssige, gutartige Zellvermehrung eines Gewebes

**Immunsystem** Abwehrsystem des Körpers, schützt vor Krankheitserregern, eliminiert Mikroorganismen wie Viren, Bakterien und Pilze und spielt eine Rolle bei der Bekämpfung fehlerhaft gewordener körpereigener oder anderer krankmachender Zellen.

**Immuntherapie** Behandlungsform, bei der Zellen oder Botenstoffe der körpereigenen Abwehr eingesetzt werden, um eine Abwehrreaktion gegen das Tumorgewebe zu erzielen.

**Induktion (-stherapie)** Erster Schritt einer Krebsbehandlung, bei dem versucht wird, mit einer Chemo- oder Radiotherapie, die Grösse des Tumors oder die Anzahl der Zellen bei Blutkrebs zu reduzieren.

**Infiltrativ** invasiv, bei Tumoren: in das umliegende Gewebe einwachsend und dieses zerstörend

**Informed Consent** engl. informierte Einwilligung. Freiwillige Zustimmung (meist schriftlich) des Studienteilnehmenden nach Aufklärung über Absicht, Durchführung, erwarteten Nutzen und Risiken sowie über die Rechte und Verantwortlichkeiten der Person, die an der klinischen Studie teilnimmt. Informed consent ist auch ausserhalb einer Studie notwendig, damit der Arzt eine Untersuchung oder Behandlung durchführen darf.

**Initialtherapie** Erstlinientherapie, erste Therapie nach Diagnose einer fortgeschrittenen Tumor-Erkrankung

**Interdisziplinär** alle Fachgebiete umfassend: fachübergreifend

**Inzidenz** Häufigkeit der Neuerkrankungen, meist pro 100 000 Einwohner pro Jahr

**Karzinom** bösartiger Tumor, der von Deckgeweben, d.h. Haut, Schleimhaut oder Drüsengewebe, ausgeht. Karzinome werden nach Erscheinungsbild der Zellen und ihrer Herkunft weiter unterschieden.

**Kanzerogen, karzinogen** krebsauslösend(er) oder krebsbegünstigend(er) Stoff

**Klinische Studie** wissenschaftliche Untersuchungen am Menschen für den Menschen nach strengen medizinischen und ethischen Regeln. Sie dienen der Klärung einer Fragestellung mit der Absicht, bessere und wirksamere Therapieempfehlungen zu formulieren.

**Knochenmark** Im Knochenmark wird das Blut gebildet. Reife Blutzellen haben eine begrenzte Lebensdauer und müssen daher ständig im Knochenmark nachproduziert werden.

**Kombinationstherapie** Therapie mit mehr als einem Medikament oder einer Behandlungsmethode

**Konsolidierungstherapie** Zweite Behandlung nach der Induktion mit dem Ziel, die restlichen Krebszellen bei Blutkrebs mit Chemo- oder Radiotherapie zu zerstören.

**Kontraindikation** Gegenanzeige. Bedingung oder Situation, die gegen die Durchführung einer Behandlungsmassnahme spricht.

**Kontrollgruppe, -arm** Die Studienteilnehmer, die nicht die neue Behandlung bekommen, sondern zum Vergleich die Standard-Behandlung bzw. je nach Studientyp das Standardvorgehen oder ein Placebo.

**Krebs** Sammelbegriff für sämtliche bösartige Tumoren oder Neubildungen, die oftmals auch Metastasen bilden. Im engeren Sinne umfasst dies Karzinome und Sarkome, im Weiteren auch Leukämien und Lymphome. Gutartige Tumoren oder Wucherungen sind kein Krebs.

**Kurative Therapie** Behandlung mit Heilungsabsicht; im Gegensatz zur palliativen Therapie

**Läsion** Bezeichnung einer Störung, Veränderung oder Verletzung eines Organs oder Körperteils

**Lokal** örtlich begrenzt

**Metastasen** Tochtergeschwulste. Absiedlung von Krebszellen der Erstgeschwulst über Blut- und Lymphwege in anderen Körperteilen. Durch Metastasen werden bösartige Tumoren an anderen Körperstellen gebildet.

**Monoklonale Antikörper (mAb)** Eiweisse (Immunglobuline), die mit einem einzigen Antigen reagieren. Forscher entwickeln monoklonale Antikörper, die an spezifische Antigene an der Oberfläche der Krebszellen binden, um eine Immunabwehr gegen diese Zellen auszulösen oder einen krebsabtötenden Stoff einzuschleusen.

**Monotherapie** Behandlung mit nur einem Medikament

**Morbidität** Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum eine bestimmte Krankheit oder Störung entwickelt.

**Mortalität** Sterblichkeit, meist pro 100 000 Einwohner

**Mutation** Veränderung der Abfolge von Bausteinen im Erbmolekül DNA. Mutationen können zu Änderung oder Verlust der Funktion von Genen führen und damit das Verhalten von Zellen beeinflussen.

**Nebenwirkungen** Unerwünschte Begleiterscheinungen, die beim bestimmungsgemässen Gebrauch einer Behandlung auftreten.

**Neoadjuvante Therapie** präoperative Therapie (z.B. Chemotherapie) vor Entfernung eines Tumors, dient der Verkleinerung des Tumors und/oder der Abtötung von kleinsten Tumorzellnestern.

**Neoplasma, Neoplasie** neu entstandene abnorme Zellwucherung, Neubildung, Gewebeneubildung, häufig bösartig

**Onkogene** Gene, die an der Krebsentstehung beteiligt sind. Krebsfördernd wirken sie nur, wenn sie bestimmte Defekte aufweisen. Intakte Onkogene haben wichtige Regulationsfunktionen im Teilungszyklus der Zellen.

**Onkologie** Lehre von der Entstehung, Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen. Dazu gehört nach modernem Verständnis auch die Pflege, Nachsorge, psychologische Betreuung und Rehabilitation der Betroffenen.

**Oral** durch den Mund

**P-Wert** drückt die statistische Signifikanz aus. Ein p-Wert unter 0.05 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis auf Zufall zurückzuführen ist, weniger als 5 % beträgt.

**Palliative Therapie** Therapie zur Linderung von Symptomen oder zur Verhütung von Komplikationen bei unheilbaren Krebserkrankungen, im Gegensatz zur kurativen Therapie

**Pathogen** krankmachend(er Stoff)

**Pathologe** Arzt, der krankhafte Veränderungen von Körpergeweben und Zellen untersucht und beurteilt.

**Pathologisch** krankhaft

**Patienteninformation** informiert Patienten über Ziel, Absicht, Wirkungen, Nebenwirkungen von Untersuchungen und Behandlungen. Eine schriftliche Patienteninformation ergänzt grundsätzlich die Informationen des Arztes, wenn die Behandlung im Rahmen von Studien geplant ist.

**Perkutan** durch die Haut

**PET** Positronen-Emissions-Tomographie. Rechnergestütztes, bildgebendes Verfahren, das Schnittbilder von Körperorganen herstellt, auf denen Stoffwechsellvorgänge dargestellt werden.

**Pharmakodynamik** Lehre über die Wirkung von Arzneimitteln im Organismus, insbesondere das Wirkprofil, der Wirkmechanismus sowie die Beziehung zwischen Wirkung und Dosis

**Pharmakinetik** Beschreibung des Wirkungsmechanismus, d.h. Freisetzung, Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung eines bestimmten Medikamentes

**Placebo** ein Scheinmedikament, das keinen Wirkstoff enthält

**Placeboeffekt** Wirkung und Nebenwirkung, die durch ein Scheinmedikament entstehen und für die es keine pharmakologische Erklärung gibt. Der Placeboeffekt beruht auf positiven Erwartungen und psychischen Effekten.

**Präklinik** Labor- und Tierversuche, mit denen ein neu entwickeltes Medikament vor der klinischen Phase und der Anwendung am Menschen genauestens getestet wird.

**Prävalent** Häufigkeit einer bestimmten Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt in einem definierten Kollektiv, meist die Gesamtbevölkerung

**Primärtumor** zuerst entstandener Tumor; im Gegensatz zu Metastasen

**Proband(in)** ein(e) gesunde(r) Studienteilnehmer(in)

**Progredienz, Progression** Fortschreiten der Krankheit

**Proliferation** Vermehrung von Zellen oder Gewebe

**Protokoll** Prüfplan, der die wissenschaftliche Begründung, Ziele und genaue Planung der Studie darlegt unter Angabe der Bedingungen, unter denen die Studie durchgeführt und überwacht wird.

**Prüfarzt/Studienleiter** Arzt, der eine klinische Studie leitet und durchführt. Er ist besonders qualifiziert und hat bereits Erfahrung mit klinischen Studien.

**Radikale Resektion** Operative Tumorentfernung, bei der das ganze Organ und ggf. grosse Bereiche umliegenden Gewebes entfernt werden, um auch kleinste Tumorzellnester in der Umgebung zu erfassen.

**Radiotherapie** Strahlentherapie, Bestrahlung. Bösartige Tumoren werden mit Hilfe kurzweiliger und besonders energiereicher Strahlen allein oder in Kombination mit anderen Massnahmen bekämpft.

**Randomisierung** Ein Verfahren für klinische Studien, bei dem die Teilnehmer mit Hilfe eines Zufallsmechanismus einer von mehreren Behandlungsgruppen zugeteilt werden. Damit will man verhindern, dass der nachgewiesene Effekt einer systematischen Verzerrung (engl. Bias) unterliegt.

**Remission** Krankheitsrückgang. Vollständige (komplette) oder teilweise (partielle) Rückbildung des Tumors, meistens durch Ansprechen auf eine Behandlung

**Resistenz, resistent** Unempfindlichkeit gegenüber einer Behandlung; z.B. von Tumorzellen gegen eine Chemotherapie oder von Bakterien gegen Antibiotika

**Rezidiv** Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung

**Signifikant** Der Unterschied zwischen zwei Behandlungen ist signifikant, wenn er ausreichend gross ist, dass das Studienergebnis nicht auf Zufall beruhen kann.

**Sponsor** Eine Person, Firma, Institution oder Organisation welche für die Initialisierung, die Organisation und oder die Finanzierung der Studie zuständig ist.

**Staging** Erfassung und Klassierung der lokalen Tumorausdehnung, des Lymphknotenstatus und der Fernmetastasierung (TNM-Klassifikation), um die geeignetste Behandlung zu finden.

**Standardtherapie** Die herkömmliche Behandlung, deren Wirksamkeit bereits erwiesen und erprobt ist. Die beste zur Zeit zur Verfügung stehende Behandlung.

**Studienarm** Studiengruppe. Die Patienten werden für eine zu vergleichende Behandlung einem Studienarm zugeordnet. Eine Studie kann mehrere Studienarme beinhalten, z.B. einen Arm mit neuer Behandlung und einen mit Standard-Behandlung.

**Teratogenität** Eigenschaften bestimmter chemischer Substanzen, Mikroorganismen oder Strahlen, die am Embryo Schädigungen und Missbildungen hervorrufen.

**Toxizität, toxisch** Giftwirkung einer Substanz, z.B. eines Zytostatikums

**Tumor** Schwellung; im engeren Sinne Geschwulst durch Wucherung von Zellen, die der normalen Wachstumskontrolle entzogen sind; gutartig oder bösartig

**Tumormarker** Körper eigene Stoffe, die bei Krebserkrankungen in erhöhten Konzentrationen ins Blut gelangen. Sie werden vor allem zur Verlaufskontrolle von bekannten Krebserkrankungen verwendet: Ein Anstieg der Tumormarker-Konzentration im Blut kann ein Zeichen für Tumorwachstum sein. Marker können auch in anderen Körperflüssigkeiten und Gewebe nachgewiesen werden.

**Verblindung** Vorgehen um auszuschliessen, dass psychische Einflüsse und Erwartungen das Ergebnis einer Studie verfälschen. In einer verblindeten Studie (Blindstudie, Doppelblindstudie) wissen die Studienteilnehmer nicht, welcher Studiengruppe sie angehören, d.h. ob sie eine neue oder eine herkömmliche Behandlung bzw. Placebo erhalten.

**Verum-Kontrolle** Die Wirksamkeit eines Studienmedikaments wird einem bereits auf dem Markt befindlichen Medikament oder einer Standardtherapie gegenübergestellt.

**Zyklus** standardisiert ablaufende, mehrmals wiederholte Einheit (einer Behandlung)

**Zytologische Diagnostik** (=Zytodiagnostik) mikroskopische Untersuchung von Zellen aus Abstrichen, Blut oder Gewebeproben (Biopsien) auf krankhafte Veränderungen

**Zytostatika** Körperfremde Substanzen, die die Vermehrung von Tumorzellen verhindern und dabei oft auch gesunde Zellen schädigen. Zu den Zytostatika zählen sowohl synthetisch hergestellte Medikamente als auch Pflanzenextrakte.

**Zytotoxisch** zellgiftig, zellschädigend

## Abkürzungen

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>ADR</b>       | engl. <b>A</b> dverse <b>D</b> rug <b>R</b> eaction, unerwünschte (Neben-) Wirkung                                   |
| <b>AE</b>        | engl. <b>A</b> dverse <b>E</b> vent, unerwünschtes Ereignis  |
| <b>ALL</b>       | <b>a</b> kute lymphatische <b>L</b> eukämie  |
| <b>AML</b>       | <b>a</b> kute <b>m</b> yeeloische <b>L</b> eukämie   |
| <b>BID</b>       | lat. <b>bis in die</b> , zweimal täglich   |
| <b>CEA</b>       | engl. <b>c</b> arcino <b>e</b> mbronic <b>a</b> ntigen, Karzinoembryonales Antigen (Tumormarker)                     |
| <b>CIS</b>       | lat. <b>c</b> arcinoma <b>i</b> n <b>s</b> itu, Frühstadium bei Krebs, wo sich der Tumor noch nicht ausgebreitet hat |
| <b>CLL</b>       | <b>c</b> hronisch lymphatische <b>L</b> eukämie  |
| <b>CML</b>       | <b>c</b> hronisch <b>m</b> yeeloische <b>L</b> eukämie   |
| <b>CR</b>        | engl. <b>c</b> omplete <b>r</b> emission, response, komplette(s) Remission, Ansprechen, Vollremission                |
| <b>CRP</b>       | engl. <b>C</b> -reactive <b>p</b> rotein, Bluteiweiss, dessen Wert bei Entzündungen ansteigt                         |
| <b>CRT</b>       | engl. <b>C</b> ranial <b>R</b> adiotherapy, Radiotherapie am Kopf  |
| <b>CT</b>        | <b>C</b> omputertomographie  |
| <b>DFS</b>       | engl. <b>D</b> isease <b>F</b> ree <b>S</b> urvival, Krankheitsfreies Überleben                                      |
| <b>DLT</b>       | engl. <b>D</b> ose limiting <b>t</b> oxicity, dosislimitierende Toxizität  |
| <b>ED</b>        | <b>E</b> inzeldosis  |
| <b>EEG</b>       | <b>E</b> lektroenzephalogramm  |
| <b>EFS</b>       | engl. <b>E</b> vent <b>F</b> ree <b>S</b> urvival, Ereignisfreies Überleben  |
| <b>EK</b>        | <b>E</b> rythrozytenkonzentrat   |
| <b>FU</b>        | engl. <b>F</b> ollow <b>u</b> p, Nachbeobachtung, Nachuntersuchung   |
| <b>GCP</b>       | engl. <b>G</b> ood <b>C</b> linical <b>P</b> ractice, gute klinische Praxis  |
| <b>GI</b>        | <b>G</b> astrointestinal, Magen-Darm   |
| <b>GIST</b>      | <b>G</b> astrointestinale <b>S</b> tromale <b>T</b> umoren   |
| <b>HDC</b>       | <b>H</b> ochdosierte <b>C</b> hemotherapie   |
| <b>HL</b>        | <b>H</b> odgkin-Lymphom (auch. <b>HD</b> engl. <b>H</b> odgkin's <b>D</b> isease)                                    |
| <b>IV</b>        | <b>i</b> ntravenös   |
| <b>KM</b>        | <b>K</b> nochenmark  |
| <b>LP</b>        | <b>L</b> umbalpunktion   |
| <b>MAB (mAb)</b> | engl. <b>M</b> onoclonal <b>a</b> ntibody, monoklonaler Antikörper   |
| <b>MDR</b>       | engl. <b>M</b> ulti- <b>d</b> rug <b>r</b> esistant, resistent gegen mehrere Medikamente                             |
| <b>MDS</b>       | <b>M</b> yelodysplastisches <b>S</b> yndrom, mögliche Leukämievorstufe   |
| <b>MRT/MRI</b>   | <b>M</b> agnetresonanztomographie, Kernspintomographie   |
| <b>NPL</b>       | <b>N</b> eoplasie, Wucherung   |
| <b>NHL</b>       | <b>N</b> on- <b>H</b> odgkin-Lymphom   |

|                |  |
|----------------|--|
| <b>NR</b>      | engl. <b>n</b> o <b>r</b> esponse, kein Ansprechen   |
| <b>NSCLC</b>   | engl. <b>N</b> on- <b>s</b> mall <b>c</b> ell <b>l</b> ung <b>c</b> ancer, nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom                 |
| <b>OP</b>      | <b>O</b> peration  |
| <b>PBSCT</b>   | engl. <b>p</b> eripheral <b>b</b> lood <b>s</b> tem <b>c</b> ell <b>t</b> ransplantation, Periphere Blutstammzelltransplantation |
| <b>PDT</b>     | <b>P</b> hotodynamische <b>L</b> aser <b>t</b> herapie   |
| <b>PET</b>     | <b>P</b> ositronen- <b>E</b> missions- <b>T</b> omographie   |
| <b>PFS</b>     | engl. <b>P</b> rogression <b>F</b> ree <b>S</b> urvival, Überleben ohne Verschlechterung   |
| <b>PR</b>      | engl. <b>p</b> artial <b>r</b> esponse, remission. Teilremission, partielles Ansprechen  |
| <b>PSA</b>     | <b>P</b> rostate- <b>s</b> pezifisches <b>A</b> ntigen   |
| <b>RFS</b>     | engl. <b>R</b> elapse <b>F</b> ree <b>S</b> urvival, Rezidivfreies Überleben   |
| <b>RT</b>      | <b>R</b> adio <b>t</b> herapie   |
| <b>SAE</b>     | <b>S</b> erious <b>A</b> dverse <b>E</b> vent, ernstes unerwünschtes Ereignis  |
| <b>SCLC</b>    | <b>S</b> mall <b>c</b> ell <b>l</b> ung <b>c</b> ancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom  |
| <b>TBI</b>     | <b>T</b> otal <b>b</b> ody <b>i</b> rradiation, Ganzkörperbestrahlung  |
| <b>tds/tid</b> | lat. <b>t</b> er <b>i</b> n <b>d</b> ie, dreimal täglich   |
| <b>TK</b>      | <b>T</b> hrombozytenkonzentrat   |
| <b>TNF</b>     | <b>T</b> umornekrosefaktor (Signalstoff, der bei Entzündungen beteiligt ist)   |
| <b>TNM</b>     | engl. <b>t</b> umor (Tumor), <b>n</b> odes (Lymphknoten), <b>m</b> etastasis (Metastasen), Stadieneinteilung bei Krebs           |
| <b>TUR</b>     | <b>t</b> ransurethrale <b>R</b> esektion; Entfernung von Gewebeteilen über die Harnröhre   |
| <b>ZNS</b>     | <b>Z</b> entralnervensystem (Gehirn und Rückenmark)  |

© Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

Redaktion Chantal Britt

Fachredaktion Onkologie Prof. Dr. med. Beat Thürlimann

Fotos Tanja Läser

Gestaltung Casalini Werbeagentur AG

Druck RMS Repro Media Services AG, Bern

Erscheinungsdatum Januar 2015

Bezugsquelle SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Bern, [www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)

Spendenkonto IBAN CH18 0079 0016 2556 0707 8

bei der Berner Kantonalbank

Falls hier kein Beilageblatt «Wichtige Fragen zu klinischen Studien» beiliegt,  
können Sie dieses auf <http://sakk.ch> nachbestellen.



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung  
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer  
Swiss Group for Clinical Cancer Research  
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro