

# Wat betekent klinisch onderzoek in de oncologie ?

## Voorwoord

De methode om kanker te bedwingen en te overwinnen is klinisch onderzoek –  
Enkele algemene inlichtingen

1. Wat betekent klinisch onderzoek in de oncologie ?
2. Waarom is klinisch onderzoek zo belangrijk?
3. Deelnemen of niet ?
4. Wat is *Informed Consent* ?
5. Wat zijn de risico's of bijwerkingen ?
6. Waarom veroorzaken kankerbehandelingen bijwerkingen
7. Hoe weet u welk klinisch onderzoek er bestaat voor uw type kanker ?
8. Welke is voor u de goede behandeling ?
9. Welke belangrijke vragen moet u stellen ?
10. Komt u in aanmerking voor een klinisch onderzoek
11. Wat is de rol van de patiënt in klinisch onderzoek ?
12. Kan men zijn deelname stopzetten voor het einde van het klinisch onderzoek?
13. Hoe wordt een patient die deelneemt aan een klinische studie beschermd?
14. Welke zijn de verschillende soorten klinisch onderzoek ?
15. De verschillende fasen van klinisch onderzoek

Fase I ; Fase II; Fase III

Hoe wordt klinisch onderzoek uitgevoerd ?

17. Het wetenschappelijk onderzoeksprogramma van de EORTC

WOORDENLIJST

## **Voorwoord**

Uw arts of een van uw familieleden of kennissen heeft het waarschijnlijk met u gehad over de mogelijkheid om deel te nemen aan een klinisch onderzoek.

Belangrijk om te weten is dat vandaag ongeveer 50% van de kankerpatiënten genezen.

Ondanks deze indrukwekkende resultaten is er nog een lange weg af te leggen in de strijd tegen kanker.

Een langere levensduur en een betere levenskwaliteit voor kankerpatiënten kan enkel bekomen worden aan de hand van klinisch onderzoek (ook wel klinische studie genoemd) waarbij de resultaten van reeds bestaande behandelingen vergeleken worden met nieuwe, beloftevolle behandelingen.

Beslissen om al dan niet deel te nemen aan een dergelijk onderzoek kan moeilijk zijn. Om u en uw naasten hierin bij te staan, hopen wij dat u in deze brochure reeds een aantal antwoorden zal vinden op uw talrijke vragen.

## **De methode om kanker te bedwingen en te overwinnen is klinisch onderzoek – Enkele algemene inlichtingen**

Elk klinisch onderzoek begint met het "Preklinisch Onderzoek". Dit onderzoek gebeurt in een eerste fase in laboratoria en wordt gevolgd door onderzoeken op dieren. Deze worden uitgevoerd door grote universitaire centra, private instellingen voor wetenschappelijk onderzoek en/of door farmaceutische bedrijven.

Als onderzoekers denken dat aan de hand van de resultaten van het preklinisch onderzoek, een nieuwe behandeling meer effect en/of minder toxisch is dan reeds bestaande behandelingen (ook wel standaardbehandelingen genoemd), zal worden overgegaan naar het "Klinisch Onderzoek".

Voor elk type kanker bestaat er een zogenaamde standaardbehandeling. Deze standaardbehandeling is op dat ogenblik, de beste behandeling die er bestaat. Welke behandeling nu een standaardbehandeling is, wordt op regelmatige tijdstippen bepaald door de grootste kankerspecialisten.

Klinisch onderzoek kan enkel gebeuren met de medewerking van patiënten. Om te kunnen aantonen dat een nieuwe behandeling beter is dan een bestaande standaardbehandeling, moet men gegevens kunnen vergelijken (soort tumor, algemene toestand van de patiënt, ...). Een dergelijke vergelijking kan enkel gebeuren indien men over voldoende gegevens beschikt. Om deze reden wordt klinisch onderzoek over het algemeen uitgevoerd met een groot aantal patiënten.

Om heel precies de voordelen en eventuele bijwerkingen van nieuwe behandelingen in kaart te brengen, zal u als deelnemer aan een klinisch onderzoek heel nauwkeurig gevolgd worden. Alle reacties op de behandeling worden nauwkeurig geregistreerd en doorgegeven aan een centra van specialisten die deze gegevens verder gaan analyseren.

Dankzij deze nauwkeurige samenwerking, kunnen alle betrokken artsen en specialisten hun ideeën en ervaringen uitwisselen om zo de evolutie van de resultaten te volgen en de verworven kennis te verspreiden.

Wees gerust u wordt, indien u deelneemt aan klinisch onderzoek, niet overgeleverd aan de vrije wil van één of andere leerling-tovenaar. De deelnemers zijn beschermd. Alle modaliteiten en procedures zijn wettelijk bepaald, zowel nationaal als internationaal. Deze procedures worden ook heel streng gecontroleerd door de bevoegde nationale en internationale instanties. Elk kwaliteitsvol klinisch onderzoek wordt uitgevoerd door erkende specialisten die op hun beurt gecontroleerd worden door collega's specialisten.

## **1. Wat betekent klinisch onderzoek in de oncologie ?**

Klinisch onderzoek in de oncologie wordt uitgevoerd met de medewerking van kankerpatiënten, met als doel een nieuwe behandeling te evalueren. Deze werd uiteraard eerst uitvoerig getest tijdens het "Preklinisch Onderzoek", in laboratoria en op dieren. Zowel de positieve effecten op de ziekte als de meest efficiënte onderzoeksprocedure werden dus reeds bepaald.

Klinisch onderzoek heeft als doel, enerzijds te bepalen of een nieuwe behandeling die veelbelovend bleek te zijn in laboratoria en bij dierproeven ook effectief is voor patiënten die lijden aan de ziekte en anderzijds of die beter is dan de bestaande standaardbehandeling.

Het is vanzelfsprekend dat de deelname van patiënten aan klinisch onderzoek op een volledig vrijwillige basis gebeurt.

## **2. Waarom is klinisch onderzoek zo belangrijk?**

Alle vooruitgang in de geneeskunde is te danken aan zowel preklinisch als klinisch onderzoek. Veel van die onderzoeken zijn van hele lange duur en zeer intensief.

Net zoals bij bestaande behandelingen, zal elke nieuwe onderzochte behandeling zowel voor- als nadelen met zich meebrengen. Vooral eer men een nieuwe behandeling kan invoeren als een standaardbehandeling in de dagelijkse praktijk, moet worden bewezen dat deze wel degelijk zonder gevaar is voor de patiënten. Bovendien, moet de nieuwe behandeling ook beter zijn dan bestaande standaardbehandelingen.

Geen enkele nieuwe kankerbehandeling zal algemeen aan alle patiënten aangeboden worden, vooraleer zij haar voordelen heeft bewezen in een uitgebreid klinisch onderzoek.

Om deze reden, kan men dan ook stellen dat elke vooruitgang in de behandeling van kanker ooit het onderwerp was van een klinisch onderzoek.

## **3. Deelnemen of niet ?**

Vele kankerpatiënten genezen of overleven vandaag veel langer dankzij de toegenomen doeltreffendheid van de beschikbare behandelingen. Voor elk type kanker bestaan er verschillende soorten behandelingen die afzonderlijk of gezamenlijk worden toegediend, zoals onder meer chirurgie, radiotherapie, chemotherapie, hormoontherapie, immunotherapie, ...

Er zijn verschillende redenen waarom patiënten wensen deel te nemen aan een klinisch onderzoek.

In de eerste plaats hopen zij op genezing, een verlenging van hun levensduur en/of een verbetering van hun huidige levenskwaliteit.

Daarnaast weten zij dat zij door hun deelname bijdragen tot het vinden van betere behandelingen, waardoor in de toekomst, andere patiënten geholpen kunnen worden.

Bovendien genieten zij eveneens van een multidisciplinaire en vaak internationale expertise doordat meer en meer ziekenhuizen en artsen meewerken aan dergelijke onderzoeken.

Door hun deelname, zijn zij ook bij de eersten om te genieten van de laatste vorderingen van de geneeskunde.

De patiënten die deelnemen aan een klinisch onderzoek, zijn de eersten om te genieten van nieuwe behandelingen. Zij worden aandachtig gevolgd zowel tijdens de volledige duur van

het klinische onderzoek als daarna. Alle artsen en verpleegkundigen die meewerken aan het onderzoek worden geacht de deelnemende patiënten permanent te volgen om zowel de verwachte voordelen te evalueren, maar ook om snel te kunnen ingrijpen bij de minste nevenwerking.

Of u nu al dan niet deelneemt aan een klinisch onderzoek moet een weloverwogen beslissing zijn. Uw arts en het verzorgend personeel staan ter uwer beschikking bij het nemen van deze beslissing. Vooraleer u zich akkoord verklaart, hebt u recht op een maximum aan informatie en moet u antwoord krijgen op al uw vragen.

U kan en mag op elk moment beslissen om uw deelname aan het onderzoek te beëindigen, om eventueel over te stappen op een andere behandeling. Het vertrouwen van de patiënten in hun behandeling is namelijk van groot belang voor het welslagen ervan.

Indien u uiteindelijk beslist om liever niet deel te nemen, weet goed dat dit uw volste recht is en dit geen invloed zal hebben op de verdere toewijding van uw arts en zijn verzorgend personeel ten aanzien van uw gezondheid.

#### **4. Wat is *Informed Consent* ?**

Vooraleer u deelneemt aan eender welk klinisch onderzoek, moet u het Patiënten Informatieblad en het Patiëntentoeestemmingsformulier (*Informed consent*) ontvangen hebben. Op dit document, staan alle verwachte resultaten en eventuele risico's verbonden aan het onderzoek beschreven. Eenmaal u voldoende geïnformeerd bent, kan u beslissen of u al dan niet het "Toestemmingsformulier voor deelname aan een onderzoeksbehandeling" (*Informed Consent*) ondertekent. Dit document is de essentiële voorwaarde voor het deelnemen aan eender welk klinisch onderzoek.

Naast een formulier, is *Informed Consent* ook een proces dat veronderstelt dat de patiënt die zijn toestemming verleent om deel te nemen aan een klinisch onderzoek voldoende werd ingelicht over de betekenis van een dergelijke deelname. Hij moet alle noodzakelijke informatie hebben ontvangen om het onderzoek te begrijpen alsook de mogelijke voor- en nadelen. Verder impliceert het proces van *Informed Consent* ook dat de artsen gedurende de volledige looptijd van het onderzoek de patiënt regelmatig op de hoogte dient te houden over de aard van zijn behandeling (nieuwe resultaten, bevindingen, ...).

#### **5. Wat zijn de risico's of bijwerkingen ?**

Net zoals voor elke behandeling, kunnen onderzoeksbehandelingen risico's met zich meebrengen die niet altijd bekend zijn, ook al is er voorafgaandelijk uitgebreid onderzoek gebeurd.

Het optreden van bijwerkingen verschilt van patiënt tot patiënt. Over het algemeen zijn de bijwerkingen te vergelijken met deze van de standaardbehandelingen. De meeste zijn van voorbijgaande aard en verdwijnen dan ook van zodra de behandeling beëindigd werd. Haarverlies en misselijkheid zijn hier voorbeelden van. Ook het aantal witte bloedcellen kan tijdens de behandeling, sterk dalen. Deze worden daarom voortdurend gecontroleerd. Andere neveneffecten kunnen slechts later aan het licht komen en kunnen in sommige gevallen schade berokkenen aan organen zoals hart, longen, lever, eierstokken of teelballen en eventueel een nefaste invloed hebben op de vruchtbaarheid.

Uiteraard zijn de onderzoekers zich bewust van dergelijke risico's en proberen zij die zoveel mogelijk te voorkomen door de patiënten nauwgezet te volgen zowel tijdens als na de behandeling.

Aarzel in geen geval om al uw vragen omtrent deze bijwerkingen voor te leggen aan uw arts en zijn medewerkers.

## **6. Waarom veroorzaken kankerbehandelingen bijwerkingen**

Elke medische behandeling, of het nu om een standaardbehandeling gaat of een onderzoeksbehandeling, kan bijwerkingen veroorzaken.

De behandelingen die worden ingezet in de strijd tegen kanker zijn bijzonder krachtig. Het is de bedoeling om zoveel mogelijk kankercellen te vernietigen. Jammer genoeg, bestaat de kans dat deze krachtige behandelingen ook gezonde cellen vernietigen en hierdoor aanleiding geven tot bijwerkingen. De uitdaging voor de onderzoekers bestaat erin die behandelingen te ontdekken die de vernietiging van gezonde cellen tegengaat of beperkt, terwijl de levensduur van de patiënt verlengd wordt, zijn levenskwaliteit verbetert en de bijwerkingen beperkt blijven of verminderen.

De resultaten van dergelijke uitdagingen zijn onder meer:

- Nieuwe en beter verdraagbare antikanker geneesmiddelen.
- Anti-emetische geneesmiddelen (tegen misselijkheid en braken).
- Pijnstillers.
- Kortere behandelingen.
- Betere en nieuwe middelen om gezond weefsel te beschermen tijdens bestralingstherapie.
- Nieuwe chirurgische methoden (minder invasief en verminkend).
- Toegang tot psychologische ondersteuningsprogramma's. Deze zijn beschikbaar om u bij te staan tijdens moeilijke periodes. De specialisten zijn zich bewust van het belang van het ondersteunen van de patiënt zowel tijdens als na de behandeling.
- Evaluatie en behoud van de levenskwaliteit van de patiënt: een nieuw belangrijk aandachtspunt voor onderzoekers.

## **7. Hoe weet u welk klinisch onderzoek er bestaat voor uw type kanker ?**

Klinisch onderzoek wordt over het algemeen uitgevoerd in ziekenhuizen of in gespecialiseerde centra voor kankerbehandeling. Om te weten te komen welke onderzoeken er bestaan voor uw specifieke soort kanker, praat u er best over met uw arts of vraagt u advies aan een oncoloog.

De EORTC coordineert klinisch onderzoek in heel Europa, en beschikt hierdoor over de meest recente gegevens betreffende lopende onderzoeken, het type kanker waarvoor zij bestemd zijn en de ziekenhuizen en artsen die er aan deelnemen.

***Verdere inlichtingen betreffende de EORTC, vindt u in het laatste hoofdstukje van deze brochure of op de internet site: <http://www.eortc.be>***

## **8. Welke is voor u de goede behandeling ?**

Het zal voor u waarschijnlijk niet eenvoudig zijn om de verschillende behandelingsmogelijkheden te vergelijken en beoordelen, om de juiste keuze te maken.

Het is vanzelfsprekend dat u de beste behandeling en zorgen wenst. U kunt het best de verschillende mogelijkheden met uw arts en uw naasten overlopen, zodat zij u kunnen begeleiden en ondersteunen bij het maken van uw keuze.

Bespreek uitvoerig alles wat u wenst te weten. Niets belet u, om een familielid of vriend te laten deelnemen aan de gesprekken met uw arts.

Of u nu kiest voor een onderzoeks- of een standaardbehandeling, weet dan dat u er niet alleen voor staat: artsen, verpleegkundigen, maatschappelijk assistenten en andere specialisten zijn er om u te helpen.

## **9. Welke belangrijke vragen moet u stellen ?**

Het kan handig zijn, zowel voor u als voor uw arts, om de vragen die u zich stelt op voorhand op te schrijven.

- Wat is het doel van het klinisch onderzoek of de klinische studie ?
- Welke zijn de verschillende onderzoeken en behandelingen tijdens de studie ? Vraag naar wat er zal gebeuren en hoe het zal gebeuren.
- Welk effect zal deze nieuwe behandeling hebben op mijn specifieke kanker ? Wat zal er gebeuren, met mijn ziekte, als ik die behandeling niet wens ? Hoe zullen mijn ziekte en ik zelf reageren op de behandeling ?
- Welke invloed zal deze studie hebben op mijn dagelijks leven ?
- Welke zijn de neveneffecten die ik mag verwachten ? Ook de standaardbehandelingen en de ziekte zelf kunnen neveneffecten veroorzaken, vraag ernaar.
- Hoelang duurt de studie ? Zal ik extra tijd moeten investeren ?
- Moet ik opgenomen worden in het ziekenhuis? Zo ja hoe vaak en voor hoe lang ?
- Zullen mijn financiële (behandelings)kosten door de studie beïnvloed worden ? Zo ja, in de negatieve of in de positieve zin ?
- Bij het optreden van bijwerkingen, op welke behandelingen heb ik dan recht ?
- Welke lange termijn behandelingen of verzorgingen maken deel uit van de studie ?
- Wie is de coördinator verantwoordelijk voor de studie ?
- Hoe worden de gegevens van de studie en de veiligheid van de patiënten gecontroleerd ?
- Waar gaat de verzamelde informatie heen ? (Voor de studies gecoördineerd door het EORTC, worden alle verzamelde gegevens doorgestuurd naar een centrum waar de gegevens verwerkt en geanalyseerd worden door een team van artsen, statistici en andere wetenschappers gespecialiseerd in klinische studies.)

## **10. Komt u in aanmerking voor een klinisch onderzoek ?**

Elke klinisch onderzoek is ontworpen voor patiënten met een welbepaald soort kanker in een welbepaald stadium van de ziekte. Om twee of meerdere behandelingen te kunnen vergelijken, is het noodzakelijk dat alle deelnemende patiënten aan eenzelfde klinisch onderzoek aan dezelfde voorwaarden voldoen in verband met onder meer de algemene gezondheidstoestand, de ontwikkeling van de ziekte, ....

Vooraleer u samen met uw arts beslist over uw deelname aan een welbepaald klinisch onderzoek, zal u nauwkeurig onderzocht moeten worden om de aard van uw ziekte duidelijk in kaart te brengen. Indien u en uw soort kanker voldoen aan de voorwaarden gesteld door het klinisch onderzoek, zal u in aanmerking komen en kunnen deelnemen indien u dat wenst.

## **11. Wat is de rol van de patiënt in klinisch onderzoek ?**

Patiënten die deelnemen aan een klinisch onderzoek krijgen hun behandeling toegediend, net zoals andere kankerpatiënten, in gespecialiseerde centra, ziekenhuizen of poliklinieken.

Het verschil met andere kankerpatiënten zit in de voortdurende en uiterst nauwkeurige opvolging van de patiënten die deelnemen aan klinisch onderzoek. De artsen en verpleegkundigen betrokken bij het onderzoek zijn verantwoordelijk voor het voortdurend en nauwkeurig volgen en rapporteren van de effecten en resultaten van de behandeling, zodat die in een volgende fase geanalyseerd en vergeleken kunnen worden.

Dankzij het groeiend aantal oncologen, kunnen de meeste kankers dicht bij huis behandeld worden. Artsen, verpleegkundigen, maatschappelijk assistenten en andere professionelen zullen u met hun kennis en ervaring bijstaan.

Indien zou blijken dat de gekozen behandeling niet doeltreffend is, zal u steeds uw deelname aan het klinisch onderzoek kunnen stopzetten om andere behandelingsmogelijkheden met uw arts te bespreken.

## **12. Kan men zijn deelname stopzetten voor het einde van het klinisch onderzoek?**

Net zoals u het recht hebt om een voorgestelde behandeling te weigeren, hebt u het recht om op elk moment, voor welke reden dan ook, uw deelname aan een klinisch onderzoek stop te zetten.

### **13. Hoe wordt een patient die deelneemt aan een klinische studie beschermd?**

De deontologie (de morele en professionele waarden en normen waaraan artsen zich dienen te houden) en de wettelijke regels die algemeen van toepassing zijn op de geneeskunde, hebben ook betrekking op klinische studies. Daarenboven verlopen klinische studies volgens nationale en internationale richtlijnen die vastgelegd zijn door de verschillende Ministeries van Gezondheid en overige Europese instellingen. Alle studies die uitgevoerd worden door het EORTC respecteren de "Guidelines for Good Clinical Practice". Deze guidelines of richtlijnen werden bekrachtigd door de Internationale Conferentie voor Harmonisatie en door de Verklaring van Helsinki. De patiënten die deelnemen aan klinische studies worden dus door verschillende voorzorgsmaatregelen beschermd. Deze maatregelen omvatten onder meer een regelmatige controle van het protocol of behandelingsplan, alsook van de geboekte ontwikkelingen tijdens de studie. De controles die uitgevoerd worden in het kader van klinische studies zijn over het algemeen veel strenger, dan diegene die uitgevoerd worden in de dagelijkse geneeskundige praktijk.

Klinische studies moeten goedgekeurd worden door een ethische commissie. Die commissie heeft als enige taak, de bescherming van de patiënt te garanderen. In deze commissie zetelen artsen, wetenschappers, verpleegkundigen en vertegenwoordigers van de patiënten. Samen gaan zij na of een klinische studie goed is opgebouwd en wegen zij de mogelijke risico's (voor de patiënten) af tegen de verwachte voordelen.

Op het einde van een klinische studie, worden de resultaten bekend gemaakt op wetenschappelijke bijeenkomsten en congressen. De conclusies worden, na beoordeling door onafhankelijke experts, eveneens gepubliceerd in medische tijdschriften.

De nieuwe behandeling kan vanaf dan een nieuwe standaard- of referentiebehandeling worden, waardoor de overlevingsduur en/of de levenskwaliteit van bepaalde kankerpatiënten zal verbeteren.

### **14. Welke zijn de verschillende soorten klinisch onderzoek ?**

Er bestaan vele soorten klinisch onderzoek, allen gericht op het op punt stellen van de best mogelijke behandeling.

De meeste onderzoeken zijn erop gericht nieuwe behandelingsmethoden te onderzoeken, waarbij gebruik gemaakt wordt van chirurgie (heelkundige ingreep), radiotherapie (bestralingskuur), chemotherapie (gebruik van antikanker geneesmiddelen), hormoontherapie (gebruik van hormonen) of immuuntherapie (gebruik van stoffen die het immuunsysteem stimuleren).

Naast de onderzoeken naar de verschillende behandelingen, wordt er ook onderzoek gedaan naar de psychologische impact van de ziekte op de patiënt en naar middelen die kunnen bijdragen tot een betere levenskwaliteit, zoals bijvoorbeeld de pijnbehandeling en/of de behandeling van bijwerkingen.

Alleen of in combinatie met elkaar, kunnen deze verschillende behandelingsmogelijkheden vele patiënten genezen of hun levensduur verlengen met het behoud van een aanvaardbare levenskwaliteit.

## **15. De verschillende fasen van klinisch onderzoek**

Klinisch onderzoek wordt steeds complexer. Zowel om de veiligheid van de patiënten als de wetenschappelijke nauwkeurigheid te garanderen, wordt klinisch onderzoek onderverdeeld in verschillende fasen. In elke fase, wordt naar specifieke informatie gezocht. Afhankelijk van de algemene gezondheidstoestand van de patiënt, het soort tumor of kanker en het stadium waarin de kanker zich bevindt, zal een patiënt al dan niet kunnen deelnemen aan een welbepaalde fase van een onderzoek.

### **15.1 Fase I**

In fase I wordt een nieuwe experimentele behandeling toegediend aan een kleine groep patiënten (10 à 40 patiënten). Deze nieuwe behandeling werd reeds uitvoerig getest in laboratoria en op proefdieren. Hoe patiënten gaan reageren op een dergelijke behandeling is tot op heden onbekend. Om deze reden worden de patiënten dan ook heel nauwkeurig gevolgd door de onderzoekers, die steeds kunnen ingrijpen bij het optreden van mogelijke bijwerkingen. Fase I kan dus veel risico's inhouden. Daarom, nemen aan deze fase, enkel patiënten deel bij wie de ziekte in zeer sterke mate is verspreid en voor wie geen enkele andere behandeling nog hulp kan bieden. De onderzochte behandeling kan reeds mogelijke kankerbestrijdende effecten hebben die een verbetering kunnen betekenen voor de deelnemende patiënten.

### **15.2 Fase II**

Nadat de maximale toegestane en aanbevolen dosis van een nieuwe behandeling werd vastgesteld tijdens fase I, kan worden overgegaan naar fase II. Tijdens deze fase, wordt de doeltreffendheid van een nieuwe behandeling onderzocht op verschillende soorten kanker. Voor een fase II onderzoek worden gemiddeld 40 tot 80 patiënten onderzocht.

### **15.3 Fase III**

Indien na een fase II, een onderzochte behandeling positieve resultaten geeft, kan dit effect verder onderzocht worden in fase III. In deze fase, is het de bedoeling de nieuwe behandeling te vergelijken met de beste standaardbehandeling. In fase III, wordt er over het algemeen gewerkt met een heel groot aantal deelnemers (honderd tot duizenden patiënten). Om een verschil (betere werking van de behandeling, minder bijwerkingen, enz...) te kunnen aantonen tussen 2 soorten behandelingen is een dergelijk aantal deelnemers noodzakelijk. Een heel klein verschil kan reeds veel betekenen, gezien het aantal kankerpatiënten. Hoe klein dit ook mag lijken, een verbetering met slechts 5 % van de overleving, betekent meerdere duizenden levens, in Europa alleen.

Fase III onderzoeken zijn een cruciale stap in klinisch onderzoek. Zij komen net voor het commercialiseren en algemeen vrijgeven van een nieuwe efficiëntere en/of minder toxische behandeling voor alle kankerpatiënten.

Elke nieuwe behandeling, die zijn doeltreffendheid bewezen heeft tijdens een fase III, kan gebruikt worden in combinatie met andere geneesmiddelen of in combinatie met chirurgie en/of radiotherapie. Dergelijke combinaties kunnen een mogelijk nog beter effect betekenen voor overlevingsduur en/of de levenskwaliteit .

## 16. Hoe wordt klinisch onderzoek uitgevoerd ?

Elk klinisch onderzoek wordt volgens een nauwgezet behandelingsplan (ook wel protocol genoemd) uitgevoerd. Dit protocol beschrijft in detail wat er zoal tijdens het onderzoek gaat gebeuren en waarom het zal gebeuren.

Klinisch onderzoek wordt zodanig ontworpen dat enerzijds de fysische en psychische gezondheid van de patiënten gegarandeerd wordt, terwijl anderzijds de vragen van de wetenschappers beantwoord worden.

Tijdens fase III onderzoeken, worden verschillende behandelingen vergeleken, die toegediend worden aan gelijke groepen patiënten. Alleen wanneer de onderzoeksgroepen gelijk zijn, kunnen resultaten met elkaar vergeleken worden. De beste bestaande behandeling of standaardbehandeling, wordt toegediend aan de zogenaamde "controlegroep". De andere groep patiënten krijgt de nieuwe behandeling met een nieuw geneesmiddel of een nieuwe gebruikswijze van bijvoorbeeld chemotherapie of bestraling. Uiteraard worden beide groepen even nauwkeurig opgevolgd.

Zo kan bijvoorbeeld een controlegroep, de gebruikelijke chirurgische ingreep ondergaan, terwijl de andere groep patiënten met dezelfde kanker, naast de gebruikelijke chirurgische ingreep ook nog eens bestraald wordt. Onderzoekers kunnen op die manier nagaan in welke mate de bestraling extra bijdraagt aan de bestrijding van de ziekte.

Voor bepaalde soorten gezwellen, kan het gebeuren dat er nog geen standaardbehandeling bestaat. In dat geval, zal een groep patiënten de nieuwe behandeling worden toegediend, terwijl de controlegroep geen behandeling zal krijgen. In dit geval zit in de controlegroep weliswaar geen enkele patiënt voor wie een standaardbehandeling voorhanden is.

Om te voorkomen dat de vooringenomenheid van een arts of patiënt de onderzoeksresultaten beïnvloedt, worden de patiënten willekeurig ingedeeld in de onderzoeks- of controlegroep. Dit is de randomisatieprocedure. Om de wetenschappelijke nauwkeurigheid te garanderen (gelijke spreiding van de patiënten over beide groepen) gebeurt deze randomisatie door middel van een computer. Hoe dan ook, is het de bedoeling dat elke behandeling de patient ten goede komt.

Als de behandeling toegediend aan de patiënt tijdens een klinisch onderzoek, de patiënt niet ten goede komt, kan de behandelende arts beslissen de patiënt uit het onderzoek te verwijderen. Uiteraard kan de patiënt, op elk ogenblik zelf ook beslissen om zijn deelname aan het onderzoek stop te zetten.

Op regelmatige tijdstippen, worden de resultaten van een klinische onderzoek bijgewerkt en de informatie daaromtrent verspreid naar alle deelnemende artsen en onderzoekers. Indien zou blijken dat een behandeling schadelijk is of zelfs onvoldoende positieve resultaten oplevert, zal het onderzoek onmiddellijk stopgezet worden. Indien daarentegen blijkt dat de onderzochte behandeling betere resultaten oplevert dan de standaardbehandeling, die toegediend wordt aan de controlegroep, wordt het onderzoek eveneens stopgezet om alle patiënten te laten genieten van de voordelen van de nieuwe behandeling.

## 17. Het wetenschappelijk onderzoeksprogramma van de EORTC

De EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – in het Nederlands: Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker) is een internationale vereniging zonder winstoogmerk (V.Z.W.). Sinds 1962 coordineert de EORTC klinische studies in de oncologie op Europees niveau. De EORTC heeft als doel de behandelingen van kanker te verbeteren en de overgang tussen wetenschappelijke ontdekkingen en de toepassingen hiervan onder de vorm van nieuwe behandelingen te versnellen. Het onderzoeksprogramma van de EORTC maakt het mogelijk dat een groter aantal patiënten geneest, dat de levensduur verlengd wordt en/of de levenskwaliteit aanzienlijk verbeterd is.

De EORTC is een netwerk van meer dan 2500 kankerspecialisten verspreid over meer dan 350 ziekenhuizen in Europa. Jaarlijks, behandelen deze specialisten meer dan 6500 patiënten in het kader van klinische studies onder het toezicht van de EORTC.

Honderden specialisten en onderzoekers gaan samen op zoek naar betere behandelingen door hun gezamenlijke kennis te bundelen ten behoeve van de kankerpatiënt. Deze specialisten en onderzoekers omvatten zowel chirurgen, radiotherapeuten, oncologen (chemotherapeuten), hematologen, pathologen, immunologen als andere geneeskundige specialiteiten zoals pneumologen, urologen, gastro-enterologen, gynaecologen, ...

De kennis verworven aan de hand van klinische studies is onmisbaar in de verdere strijd tegen kanker. Dergelijke studies hebben ertoe geleid, dat men vandaag onder meer 90% van de patiënten met teelbalkanker en 75% van de jonge leukemiepatiëntjes geneest. Ook de overlevingsduur is sterk toegenomen bijvoorbeeld, voor Hodgkin-patiënten is de 5 jaar overleving 80%, voor patiënten met borstkanker 70%, maar ook voor baarmoeder-, blaas-, darm- en andere kankers is de overlevingsduur langer geworden.

Dagelijks, blijven klinische studies een sleutelrol spelen in de vooruitgang in de strijd tegen kanker.

Alle EORTC studies kunnen enkel van start gaan na de goedkeuring van de Ethische Commissie en rekening houdend met allerlei nationale en internationale wetten ten aanzien van het uitvoeren van klinische studies. Daarnaast, worden alle klinische studies onder toezicht van de EORTC ook onderworpen aan een wetenschappelijk comité, meer bepaald het Comité voor Protocol Herziening (of Protocol Review Committee). Dit comité controleert de veiligheid van de patiënt en gaat ook na of de studie wetenschappelijk verantwoord is. Vooraleer een studie van start kan gaan, moet zij een aantal procedures voorzien waarbij de verzamelde gegevens gecontroleerd worden en waarbij de veiligheid van de patiënten gegarandeerd wordt.

Een van de doelstellingen van de EORTC, is het verbeteren van de kwaliteit van klinische studies. Het Comité voor Kwaliteitscontrole (Quality Assurance Committee) en haar werkeenheid, die zich binnen de EORTC bevindt, waken over de verschillende stappen van een klinische studie en controleren de gegevensverzameling van elke door de EORTC gecoördineerde studie.

Daarnaast heeft de EORTC ook een "Onafhankelijk Toezichtsc comité" (Independent Data Monitoring Committee) opgericht. Dit comité heeft als taak elke lopende klinische studie te evalueren naar veiligheid en effectiviteit. Aan de hand van de bevindingen en raadgevingen, worden de studies indien nodig bijgestuurd.

Vandaag, wordt onze kennis in vraag gesteld door belangrijke nieuwe ontdekkingen die leiden naar nieuwe en hoopvolle benaderingen in de strijd tegen kanker.

Klinische studies blijven daarin wel de belangrijkste schakel tussen het fundamentele onderzoek en de toepassing van de resultaten hiervan op kankerpatiënten.

Het doel van klinische studies is het zo snel mogelijk vertalen van wetenschappelijke ontdekkingen om deze zo snel mogelijk ter beschikking te stellen van alle kankerpatiënten.

De EORTC stelt zelf geen enkele diagnose en raadt ook geen specifieke behandeling aan. Zij biedt wetenschappelijke en logistieke ondersteuning aan kankeronderzoek in Europa. Maar de EORTC staat wel in contact met de grootste experts ter zake en heeft eveneens toegang tot de recentste wetenschappelijke informatie. De EORTC kan bijgevolg de weg wijzen naar gespecialiseerde Europese artsen en/of ziekenhuizen waar klinisch onderzoek gebeurt naar uw specifieke soort kankertumor.

Verdere inlichtingen betreffende de EORTC kunnen bekomen worden bij Professor Françoise Meunier, Directeur van de EORTC

EORTC Central Office  
E. Mounierlaan 83, Bus 11  
B – 1200 Brussel  
Tel: 02 / 774.16.30 – Fax: 02/ 771.20.04  
E-mail: [fme@eortc.be](mailto:fme@eortc.be)

## WOORDENLIJST

**Adjuvante chemotherapie:** één of meerdere antikanker geneesmiddelen die aanvullend op een heelkundige ingreep of radiotherapie worden gebruikt, als deel van een totale kankerbehandeling.

**Antigen:** een structuur of molecule die door het immuunsysteem als lichaamsvreemd gezien wordt en de aanmaak van antistoffen en afweercellen door het immuunstelsel bevordert.

**Antistof:** een eiwit dat aangemaakt wordt door plasmacellen in het lymfestelsel of in het beenmerg als antwoord op een specifiek antigen dat het immuunstelsel heeft gestimuleerd. De antistof verbindt zich met het stimulerend antigen. Na de binding kan het antigen vernietigd worden door andere cellen behorend tot het immuunstelsel.

**Beenmerg:** het binnenste, sponsachtige deel van het bot, waarin bloedcellen worden aangemaakt.

**Bijwerkingen:** een secundair, meestal nadelig effect van een medicijn of een behandeling. Als voorbeeld: braakneiging is een bijwerking van de vele antikanker geneesmiddelen.

**Biologische therapie:** gebruik van biologische stoffen (stoffen die door onze eigen cellen worden voortgebracht) of biologische antwoordmodulators (stoffen die het afweersysteem van de patiënt beïnvloeden ) bij de behandeling van kanker.

**Bloedtelling:** bepaling van het aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes in een bloedstaal.

**Chemotherapie:** behandeling met antikanker geneesmiddelen.

**Combinatie chemotherapie:** gebruik van twee of meer antikanker geneesmiddelen.

**Combinatietherapie:** gebruik van twee of meer behandelingswijzen - heelkunde, radiotherapie, chemotherapie of immunotherapie - in combinatie, altemnerend of gelijktijdig, om de beste resultaten te bereiken bij kankerbehandeling.

**Controlegroep:** in klinische onderzoek is dit een groep patiënten, die een standaardbehandeling ontvangt, een behandeling of tussenkomst die gewoonlijk gebruikt wordt en waarvan de doelmatigheid bewezen werd tijdens eerdere studies. Resultaten bij patiënten die recent ontwikkelde behandelingen ontvingen kunnen dan vergeleken worden met deze van de controlegroep. Wanneer geen standaardbehandeling bestaat voor een welbepaald ziektebeeld, ontvangt de controlegroep geen behandeling. Een patiënt wordt nooit opgenomen in een controlegroep zonder behandeling wanneer er een standaardbehandeling bestaat.

**Dubbelblind:** kenmerk van een gecontroleerde proef waarbij noch de patiënt noch de arts weet of de patiënt het éne of het andere geneesmiddel of de éne of andere dosis hiervan toegediend krijgt. Bij enkelblindstudies weten patiënten niet, welke van verscheidene behandelingen ze ontvangen, om te beletten dat hun reacties en studieresultaten beïnvloed worden door persoonlijke vooroordelen. In beide gevallen kan de behandeling zo nodig vlug gekend worden door het gebruik van een speciale code.

**Hormoon:** scheikundig product van endocriene klieren van het lichaam dat, wanneer afgescheiden in lichaamsvochten, een specifiek effect heeft op andere organen.

**Hormoontherapie:** behandeling met hormonen.

**Immuunsysteem:** een geheel van organen, cellen en specifieke stoffen, over het lichaam gespreid, die ons het verdedigen tegen organismen die een infectie of ziekte veroorzaken.

**Immuuntherapie:** vorm van biologische therapie. Experimentele methode om kanker te behandelen, gebruik makend van stoffen die het immuunsysteem van het lichaam stimuleren.

**Informed consent:** toestemming met kennis van zaken of instemming na toelichting. Een procedure waarbij een patiënt het doel en het verloop van een klinische studie aanleert en begrijpt en vervolgens akkoord gaat om eraan deel te nemen. Het is natuurlijk mogelijk dat de patiënt zijn deelname weigert. Men gebruikt een document dat omschrijft wat een patiënt dient te weten over de voordelen en de risico's van de behandeling alvorens hij met kennis van zaken besluit deze therapie te ondergaan. Informed consent is noodzakelijk vóór elke studie. Wanneer de patiënt het formulier ondertekent, blijft hij uiteraard volledig vrij op eender welk ogenblik de klinische studie te verlaten, waarna hij een andere behandeling zal ondergaan.

**Interferon:** is een eiwit aangemaakt door witte bloedcellen en andere cellen die blootgesteld werden aan bepaalde virussen. Tijdens dierproeven werd vastgesteld dat interferon een activiteit vertoont tegen tumoren. Thans worden studies gehouden om aan te tonen dat interferon een rol te vervullen heeft bij de behandeling van kanker.

**Investigational new drug:** nieuw geneesmiddel in onderzoek: een geneesmiddel dat mag gebruikt worden in klinische studies, maar nog niet goedgekeurd werd voor commerciële doeleinden.

**Kanker:** een algemeen woord voor meer dan 100 ziekten die gekenmerkt worden door een abnormale, ongecontroleerde groei van cellen. De resulterende massa of tumor kan omliggend normaal weefsel verdringen en vernietigen. Kankercellen kunnen zich vanuit de tumor langs bloed en lymfen verspreiden naar andere delen van het lichaam.

**Klinische proef of klinische studie:** een systematisch onderzoek naar de uitwerking van materiaal of van methoden - gewoonlijk behandelingen met geneesmiddelen en hun wijze van toediening - volgens een welbepaald studieplan en, in het algemeen, bij een menselijke bevolking met een welbepaalde ziekte of klasse van ziekten.

**Metastase:** overdracht van ziekte van één deel van het lichaam naar een ander. In geval van kanker betekent dit het uitzaaien van kankercellen vanuit het oorspronkelijk gezwell, langs bloed- of lymfevaten, naar andere weefsels. Metastase is tevens de gebruikte terminologie voor secundaire kankergroei op afstand.

**Metastatische kanker:** een kanker die zich vanuit een oorspronkelijke plaats uitgebreid heeft naar andere plaatsen van het lichaam.

**Monoclonale antistoffen:** één of verscheidene nieuwe stoffen gebruikt in biologische therapie. Monoclonale antistoffen behoren tot één soort antistoffen. Ze kunnen massaal bereid worden en zijn specifiek bedoeld om in te werken op kankercellen. Het zijn producten van nieuwe wetenschappelijke technieken. Ze hebben hun nut bewezen bij diagnose en behandeling van kanker.

**Multimodale therapie:** combinatie van meer dan één behandelingsmethode, bijvoorbeeld heelkunde en chemotherapie.

**Oncologie:** de wetenschap betreffende gezwellen.

**Oncoloog:** een gespecialiseerd arts voor kankerbehandeling.

**Onderzoeker:** een ervaren klinisch researcher die een protocol of behandelingschema voorbereidt en het beschikbaar maakt voor toepassing bij de mens.

**Placebo:** een niet werkzame stof, die lijkt op een geneesmiddel maar toegediend wordt om psychologische redenen of ter controle van een geneesmiddel, dat men als actief beschouwt. Het wordt meestal toegediend onder vorm van een tablet, een capsule, een inspuiting, dewelke een inactieve stof bevat, maar uiterlijk identiek is aan het te testen geneesmiddel. Een placebo kan vergeleken worden met een nieuw geneesmiddel zolang niemand weet of enig geneesmiddel of behandeling doelmatig zullen zijn.

**Protocol:** de beschrijving of planmatige voorstelling voor toepassing van een experimentele procedure of behandeling (behandelingsplan).

**Radiotherapie:** behandeling met X-stralen, Cobalt-60, Radium, Neutronen of andere vormen van cytotoxische bestraling.

**Radiosensibiliserende stoffen:** geneesmiddelen die ter studie zijn om te trachten de effecten van radiotherapie te verhogen.

**Random klinische studies:** studies van patiënten met gelijkaardige ziektebeelden, zoals uitbreiding van ziekten, en die door het toeval aangeduid werden om deel uit te maken van groepen waarin verschillende therapieën worden uitgetest. Aldus wordt de keuze van behandeling niet beïnvloed door irrelevante factoren of door persoonlijke voorkeur en kunnen de resultaten van behandelingen bij de verscheidene groepen worden vergeleken. Dit alles zolang de onderzoeker niet weet welke de beste therapie is en uiteraard mits toestemming van de patiënt.

**Regressie:** de graad van groei of verkleining van tumorweefsel tijdens klinische en biologische opvolging.

**Remissie:** vermindering of verdwijning van ziekteverschijnselen.

**Risico-voordeel ratio:** de verhouding van nadelige tot gunstige effecten van een behandeling of procedure. De plaatselijke IRB (Institutional Review Board of Institutionele Raad van Toezicht) zal erover waken dat de risico's de voordelen niet overtreffen. De patiënt dient deel te nemen in de beslissing of participatie in de studie die voor hem redelijk is.

**Staging of stagering:** methode om de uitbreiding van ziekten bij de patiënt te bepalen.

**Standaardbehandeling:** een behandeling of medische interventie die gebruikelijk is en algemeen beschouwd wordt als doelmatig op basis van vorige studies.

**Studiearm:** deel of onderdeel van klinische studie. Patiënten maken deel uit van een welbepaalde studiearm en ontvangen een verschillende behandeling van deze in een andere arm.

**Therapeutisch:** met betrekking tot behandeling.