

## Wie mündig sind die Teilnehmer onkologischer klinischer Studien?

Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1772–7.

**Fragestellung:** In dieser Arbeit soll untersucht werden, wie gut die Teilnehmer einer klinischen Studie über diese informiert sind und welche Faktoren mit einem besseren Verständnis zusammenhängen.

**Hintergrund:** Die Einwilligung nach Aufklärung (Informed Consent) der Teilnehmer an einer klinischen Studie bzw. ihrer rechtlichen Vertreter ist für die Durchführung klinischer Studien aus ethischer und rechtlicher Sicht unabdingbar. Es ist aber umstritten, inwieweit die Patienten, die ihre Zustimmung gegeben haben, tatsächlich ausreichend informiert waren, um eine mündige Entscheidung treffen zu können. Probleme beim Verständnis der Studienmethodik (Randomisierung, Verblindung etc.), mangelnde Aufklärung bezüglich potentieller Risiken oder therapeutischer Alternativen sowie unzureichende Information über die Möglichkeit, die Studienteilnahme zu verweigern, stellen häufige Probleme dar. Der Mangel an standardisierten Erfassungsinstrumenten erschwert die Evaluation des Einverständniserklärungsprozesses.

**Patienten und Methodik:** Es handelt sich um eine Umfrage bei Patienten, die in klinische Studien des Dana-Farber Cancer Institute, des Brigham and Women's Hospital und des Massachusetts General Hospital eingeschlossen waren, und zwar therapeutische Studien; Studien über unterstützende Maßnahmen wurden ausgeschlossen. Die Patienten sollten  $\geq 18$  Jahre sein und ihr Einverständnis zur Teilnahme an einer klinischen Studie in den 14 Tagen vor Zusendung des Fragebogens erklärt haben. Der Fragebogen, „Quality of Informed Consent“ (QuIC), war von den Autoren in einer vorhergegangenen Arbeit entwickelt und validiert worden [1] und besteht aus zwei Teilen. Im ersten Teil wird ein Score gebildet (0–100, bester Wert = 100), der die Kenntnisse der Teilnehmer über klinische Forschung abbildet. Dieser Teil stellt eine objektive Erfassung des Kenntnisstands der Teilnehmer dar. Im zweiten Teil bewerten die Patienten auf einer Skala (0–5, bester

Wert = 5) ihr Verständnis der Elemente einer klinischen Studie. Der zweite Teil stellt somit eine subjektive Selbsteinschätzung dar. Darüber hinaus wurden Daten erhoben über den Prozess der Information und Einverständniserklärung, einschließlich der Dauer des Gesprächs, der Zeit bis zur Entscheidung zur Zustimmung, die Anzahl des anwesenden Fachpersonals sowie die Art des Einverständniserklärungsbogens. Die soziodemographischen Charakteristika der Teilnehmer wurden ebenfalls erhoben. Parallel zu dieser Befragung wurde ein zweiter Fragebogen an die zuständigen Ärzte geschickt, in dem sie über Zustand und Prognose der von ihnen betreuten Teilnehmer berichten sollten. Die Ärzte sollten zudem eine Einschätzung (0–5) des Verständnisses der von ihnen Betreuten über die Studie vornehmen. In einem multivariaten linearen Regressionsmodell wurden die verschiedenen Variablen kombiniert.

**Ergebnisse:** Es wurden jeweils 287 Fragebögen an Studienteilnehmer (Rücklaufquote 72%) und Betreuer (Rücklaufquote 84%) geschickt. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug  $55,0 \pm 12,7$  Jahre, wobei 23% der Patienten  $\geq 65$  Jahre waren. Die Hälfte litt an einem Rezidiv bzw. einer fortgeschrittenen Krebserkrankung, und ca. 65% hatten den Betreuern zufolge eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von  $\leq 10\%$ . Die Einverständniserklärungsgespräche dauerten in 50% der Fälle  $\geq 1$  h, und die Patienten gaben ihr Einverständnis am Tag des Gesprächs bis 14 Tage danach. Die meisten gaben an, genug Zeit und Information gehabt zu haben, um ihre Entscheidung treffen zu können. Das Kenntnisscore betrug  $77,8 \pm 9,4$ . Die Autoren identifizierten jedoch gravierende Missverständnisse (s. Kommentar).

**Schlussfolgerung:** Häufig werden Ziele und potentielle Risiken von onkologischen klinischen Studien von den Teilnehmern missverstanden. In manchen Fällen herrschten bei den Betreuern (Ärzte bzw. Forscher) dieselben falschen Auffassungen über klinische Studien wie bei den Teilnehmern. Aus diesen Gründen erscheint eine Verbesserung des Prozesses der Einverständniserklärung notwendig.

**Korrespondenzadresse:** Dr. Jane C. Weeks, Center for Outcomes and Policy Research, 454 BRK Suite 21, Dana-Farber Cancer Institute, 44 Binney St, Boston, MA, USA 02115. E-Mail: jane\_weeks@dfci.harvard.edu

**Kommentar:** Die Durchführung eines klinischen Versuchs ist ohne die aufgeklärte Einwilligung der Probanden nicht zulässig. Der Prozess der Aufklärung und Einwilligung ist in mehreren qualitativen empirischen Studien mit Hilfe von Video- und Tonaufzeichnungen analysiert worden; dabei wurden erhebliche Mängel aufgedeckt [2]. Diese Studien konnten aber nicht ermitteln, inwieweit die Probanden entscheidende Charakteristika der klinischen Forschung verstanden hatten. Die vorliegende Arbeit benutzte ein vorher validiertes Instrument

für die Quantifizierung des durch die Aufklärungsgespräche gewonnenen „Verständnisses“ der Teilnehmer über die klinische Studie, in die sie eingeschlossen waren. Dieses Instrument liefert einen zusammenfassenden Score, der als eine Art Benotung der Kenntnisse der Probanden angesehen werden kann. Ein Durchschnitt von  $77,8 \pm 9,4$  Punkten im Score mag a priori als hohe „Note“ erscheinen, jedoch deckt eine nähere Betrachtung der Antworten auf die einzelnen Fragen erhebliche Missverständnisse in relevanten Aspekten auf. Ein Viertel der

Teilnehmer war sich nicht bewusst, dass die Studie eigentlich einen Nutzen für zukünftige Patienten bringen sollte und nicht für sie selbst. Viele (48%) hielten alle angebotenen Therapien für Standard bei ihrer Erkrankung. Fast 30% der Teilnehmer dachten, die angebotene Therapie wäre die beste verfügbare Behandlung für ihre Krankheit, ohne zu wissen, dass es sich eigentlich um eine experimentelle Therapie handelte. Noch gravierender erscheint die Tatsache, dass 38% der Teilnehmer davon überzeugt waren, dass die Teilnahme an der Studie wenige Risiken barg. Noch ein Viertel der Patienten war sich über die möglichen erhöhten Risiken, die mit der Studie verbunden waren, nicht ganz sicher. Überraschenderweise herrschten diese verkehrten Ansichten auch häufig bei den Betreuern der Patienten vor. Aus der Studie können jedoch keine Schlussfolgerungen gezogen werden, ob die irrtümlichen Ansichten der Patienten mit denen der „Aufklärer“ zusammenhingen, ob sie auf grundlegende Verständnisprobleme zurückzuführen waren, ob sie mit der Durchführung des Gesprächs oder lediglich mit dem Zeitpunkt der Erhebung zusammenhingen (z.B. dass sich die Patienten nicht mehr an wichtige Aspekte erinnern konnten).

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse ist des Weiteren dadurch eingeschränkt, dass es sich um Patienten aus lediglich drei Institutionen in Boston handelte und der Fragebogen sich an den gesetzlich (USA) festgelegten Aspekten der Aufklärung orientierte. Die Anwendung dieses

Instruments in Deutschland, etwa als qualitätssichernde Maßnahme in der onkologischen klinischen Forschung, wäre deshalb nur nach einer Anpassung des Fragebogens denkbar.

Sehr interessant erscheint uns die Beobachtung, dass die Patienten die Aspekte der Sicherheit und Risiken einer Therapie nur bedingt verstanden haben. Unter Berücksichtigung der o.g. Einschränkungen muss man empfehlen, diese Aspekte sehr verständlich darzustellen. Dies sollte nicht nur im Rahmen klinischer Studien passieren, sondern auch in der alltäglichen klinischen Praxis, in der die Patienten mit Entscheidungen konfrontiert werden, über deren Konsequenzen sie sich nicht unbedingt bewusst sind (z.B. die Zustimmung für invasive diagnostische Maßnahmen oder die Entscheidung zwischen zwei Therapieformen). Dies gilt insbesondere für onkologische Patienten, deren Entscheidungen durch Ängste und Hoffnungen determiniert werden könnten.

*M. Velasco-Garrido, Hamburg; R. Busse, Madrid*

#### Literatur

1. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, et al. Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:139-47.
2. Tattersall MHN. Examining informed consent to cancer clinical trials. *Lancet* 2001;358:1742.

**Schlüsselwörter:** Informed Consent, klinische Studien