

Verbeter patiënteninclusie in trials

Introductie

Het vinden van voldoende en de juiste patiënten voor een onderzoek is belangrijk voor het succes van een klinische studie. Gedurende de uitvoeringsfase van de studie is tegenvallende patiënten inclusie één van de hoofdredenen voor vertraging in het onderzoek.

Omdat nieuwe studies leiden tot kennis over nieuwe behandelingen, medicijnen en/of verbeterde diagnostische methodes, is het tijdig afronden van deze studies van belang voor patiënten in het bijzonder en de medische wetenschap in het algemeen.

Tijdens de interacties met onderzoekers bespreekt DORP diverse knelpunten. Hierbij komt ook de uitdaging rondom vinden van voor de studie geschikte patiënten ter sprake. DORP kan hierin adviseren.

Dit document geeft een aantal suggesties voor onderzoekers die kunnen helpen om de inclusie van patiënten in studies te verbeteren.

Tips van DORP

- Studie design:
 - o **Dichtbij dagelijkse routine/praktijk:** zorg ervoor dat de studie opzet zo dicht mogelijk bij de dagelijkse praktijk ligt, m.a.w. standaard arm volgens bestaande richtlijn versus experimentele arm.
 - Vermijd complexe designs, complexe designs zijn moeilijker uit te leggen aan de patiënt en bemoeilijkt de overweging om deel te nemen door de patiënt.
 - Bedenk of er een kans is dat patiënten een specifieke voorkeur zullen hebben voor één van de armen en dit niet door loting willen laten bepalen. Wellicht is randomiseren niet de juiste oplossing en kan een ander design meer flexibiliteit voor de patiënt bieden.
 - o **Inclusie criteria:** maak goede afwegingen welke criteria strikt noodzakelijk zijn uit studie oogpunt en voor patiënt veiligheid. Te veel / te strikte criteria geven vernauwing van de studie populatie en sluiten minder aan bij de dagelijkse praktijk als het op implementatie van de studie resultaten aankomt.
 - o **Intensiviteit en belasting:** Hoe belastend zijn de onderzoeken en testen voor de patiënt? Zijn alle testen en onderzoeken echt nodig voor het beantwoorden van de hoofdvraag?
 - Probeer niet te veel vragen te beantwoorden in één onderzoek.
 - In geval van extra testen / afnames voor translationeel onderzoek; overweeg of dit verplicht is voor elke deelnemende patiënt of optioneel.
 - Veel extra testen / afnames t.b.v. translationeel onderzoek welke niet direct noodzakelijk zijn voor de hoofdvraag kunnen de inclusie van patiënten negatief beïnvloeden.
 - o **Patiëntbetrokkenheid:** Neem contact op met patiëntenvereniging en vraag input met betrekking tot relevantie van de studie, belasting voor de patiënt en leesbaarheid van PIF-IC.

- **Onderzoeksgroep:** Bespreek met de relevante onderzoeksgroep de relevantie van de studie en check of er concurrerende studies zijn die de inclusie van patiënten kunnen beïnvloeden.
- **Patiënten informatie:** Laat de patiënten-informatie lezen door een buitenstaander/leek. Betrek hierbij iemand van de patiëntenorganisatie. Roept deze informatie vragen/twijfel op? Is de informatie duidelijk en goed verwoord?
- Selectie ziekenhuizen:
 - Maak gebruik van NKR data om inzicht te krijgen over het aantal potentieel voldoende geschikte patiënten in Nederland (evt per provincie). Landelijke incidenties zijn via <https://iknl.nl/nkr/nkr-en-klinische-studies> opvraagbaar.
 - Vraag potentieel deelnemende ziekenhuizen om hun inschatting van het aantal te includeren patiënten te onderbouwen aan de hand van de NKR data. Deze gegevens kunnen alleen door het ziekenhuis zelf worden opgevraagd bij het IKNL (dit kan niet via DORP of de sponsor/verrichter van het onderzoek).
 - Aanvraag via <https://www.iknl.nl/nkr/cijfers-op-maat/gegevensaanvraag>.
Houd er rekening mee dat het daadwerkelijke aantal patiënten altijd lager zal zijn (uitval door in- en exclusiecriteria mbt lab waarden, ECG uitslagen, ed.).
- Route van de patiënt binnen ziekenhuis
 - Check de route / procedure voor elk deelnemend ziekenhuis.
 - Dit kan anders zijn dan de standaard procedure binnen het eigen ziekenhuis. Sommige ziekenhuizen combineren alle activiteiten (onderzoek, analyse, uitslag en bespreken behandelplan) op één dag.
 - Wellicht kan een kleine wijziging in het protocol uitkomst bieden waardoor de tijdslijnen voor een ziekenhuis wel haalbaar zijn.
 - Bespreek met het ziekenhuis wat voor hen het beste moment is voor het Informed Consent gesprek en het geven van de PIF aan de patiënt.
 - Naast het feit dat de patiënt voldoende bedenktijd krijgt (afhankelijk van de beschikbare tijd tussendiagnose en start behandeling), bedenk dat een patiënt ten tijde van onderzoek en diagnose veel informatie te verwerken krijgt en hierdoor niet alles opneemt, begrijpt.
 - Adviseer om de patiënt nog een keer te bellen om over de behandeling te spreken en eventuele vragen over de behandeling en voorgelegde studie te beantwoorden.
 - Bespreek het moment van tekenen van het Informed Consent en ruim hiervoor extra tijd in (voor de start van de behandeling/ingreep).
- Communicatie:
 - Breng de studie onder de aandacht bij degene die de gesprekken voert met de patiënt, meestal is dit de onderzoeksverpleegkundige / verpleegkundig specialist; denk bijvoorbeeld aan:
 - het verstrekken van een kaartje met informatie over de studie, in- en exclusie criteria, aanvullende handelingen t.o.v. standaard behandeling, en de bijbehorende belasting voor de patiënt,
 - het bieden van ondersteuning bij het kiezen van de geschikte momenten voor het verstrekken van de PIF- IC, en /of het gesprek daaromtrent en zorgen dat het ingeregeld wordt in het proces dat de patiënt doorloopt.

- Bespreek de voortgang van patiënten inclusie (en deelnemende centra) met de onderzoeksgroep (in de werkbesprekingen).
 - Informeer de PI/onderzoekers/onderzoeksverpleegkundigen over de voortgang van inclusie van totale studie en bespreek de voortgang van hun specifieke centrum. Vraag actief naar mogelijke knelpunten. Bespreek hierbij o.a.:
 - # patiënten gescreend, gerandomiseerd en gestopt, en de redenen hiervoor (aan de hand van screening logs)
 - tijd tussen inclusie laatste patiënt en datum van de update/het rapport/het gesprek.
 - Zorg ervoor dat de studie wordt besproken op het MDO overleg, zodat collega's alert zijn bij het zien van mogelijke studiepatiënten (doorverwijzing)
 - Maak gebruik van nieuwsbrieven om deelnemende onderzoekers en onderzoeksverpleegkundigen te informeren over de laatste ontwikkelingen in de studie. Stuur deze naar PI(s), onderzoeker(s) en (research/specialistisch) verpleegkundigen).
Denk aan de volgende info:
 - Status update: # patiënten totaal en afgelopen periode geïncludeerd
 - deelnemende ziekenhuizen, recent geopende ziekenhuizen
 - reminders (voor wie is de studie - doelgroep)
 - regelmatig voorkomende issues (alert maken belang van follow-up assessments zoals aangegeven in het protocol)
 - Zorg ervoor dat de studie vermeld wordt op de website van de onderzoeksgroep.
 - Staat de studie op kanker.nl? Meld de studie aan via <https://www.onderzoekbijkanker.nl/>. Check hierbij de procedure en voorwaarden (onder 'Trial aanbieden').
NB. Aangepaste teksten, welke op de website van onderzoekbijkanker.nl en kanker.nl worden getoond, moeten zijn goedgekeurd door METC (zie ook Procedures).
 - Is de studie bekend bij de patiëntenvereniging? Informeer bij de patiëntenvereniging of en zo ja, hoe zij de studie onder de aandacht kunnen brengen.
 - Gebruik sociale media (LinkedIn, twitter) om te informeren
NB de METC moet alle informatie voor patiënten toetsen, er mogen geen wervende berichten via social media worden uitgestuurd, alleen informierend.
 - Denk aan het publiceren van bijv. een dubbel interview over de studie met onderzoeker en deelnemende patiënt in het blad/nieuwsbrief/website van de patiëntenvereniging, deelnemend centrum, onderzoeksgroep of anderszins
- Evaluatie
- Gebruik screeninglogs en analyseer deze regelmatig om te zien waarom patiënten niet mee doen en pas indien nodig en mogelijk het protocol aan.
 - In- en exclusie criteria
 - Belasting door extra testen en assessments
 - Anders

Hoe kan DORP helpen?

DORP helpt en denkt graag mee. Samen naar oplossingen zoeken kan heel effectief zijn. DORP kan o.a. helpen bij:

- het doorlopen van de studie opzet
- het identificeren van mogelijke knelpunten t.a.v de inclusie van patiënten
- het aanleveren van voorbeelden
 - o kaartje met belangrijkste info over een studie (bijv. in- en exclusie criteria)
 - o nieuwsbrief

Meer informatie

- <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/doelmatigheidsonderzoek/zorgevaluatie/projectleidersbijeenkomsten/projectleidersbijeenkomst-zorgevaluatie-2018/video-patienteninclusie/>
- https://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/bijeenkomst-over-patienteninclusie/?utm_medium=email