



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

**Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.**



Unter der Schirmherrschaft
der Deutschen Krebshilfe e.V.

Mitglied im



**11. BUNDESWEITER
DLH-PATIENTENKONGRESS
Leukämien & Lymphome
21. und 22. Juni 2008 in Bremen**

—Textbeiträge—

Die Bedeutung von Studien

Alexandra Wieland, Gemeinsamer Bundesausschuss, Siegburg

**Redaktionelle Bearbeitung:
DLH-Geschäftsstelle Bonn**

Wer sich mit einer schweren, lebensbedrohlichen Krankheit in medizinischer Behandlung befindet, stellt sich unweigerlich folgende Fragen: „Was ist die beste Therapie für mich?“, „Werde ich optimal versorgt?“ oder „Entspricht meine Therapie den besten Möglichkeiten?“ Für die Wahl der richtigen Behandlung greifen Ärzte auf ihre individuellen Erfahrungen zurück, die sie durch die Behandlung gleich kranker Patienten erworben haben, aber auch auf die Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien. Durch die individuellen Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten kann dieselbe Krankheit bei verschiedenen Personen völlig unterschiedlich verlaufen und die Reaktionen auf dasselbe Medikament können ganz verschieden ausfallen. Daher können Einzelerfahrungen immer ein Zufallsergebnis sein. In klinischen Studien werden Therapien an einer größeren Anzahl von Patienten geplant, systematisch überprüft und sorgfältig ausgewertet. Es wird nach wiederholbaren Erfolgen gesucht, die vielen Menschen verlässlich helfen und nicht dem Zufall unterliegen. Wenn man solche Erfolge erzielt und nachweisen kann, dass sich diese auch auf das Gros der Betroffenen übertragen lassen, werden die Ergebnisse der Studie als „statistisch signifikant“ bezeichnet. Durch die hohe Komplexität von Krebserkrankungen und die dynamische Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten sind die Ergebnisse solcher Studien sehr wertvoll für die Optimierung von etablierten Behandlungskonzepten, die Entwicklung neuer Therapien oder Operationstechniken und vor allem auch für die Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit neuer Arzneimittel oder Behandlungsformen.

Es gibt verschiedene Wege, Erkenntnisse über die Auswirkungen von Behandlungen zu erlangen. Die Machart der Studie, das so genannte „Studiendesign“, bestimmt die Qualität der Ergebnisse einer Studie. Je strenger das Studiendesign, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass die gefundenen Ergebnisse rein zufällig sind. Die Hierarchie der verschiedenen Studiendesigns beginnt bei den Einzelfallbeobachtungen und Fallserien, gefolgt von den Beobachtungsstudien (Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien) bis hin zu den so genannten randomisierten kontrollierten Studien.

Letztere zeichnen sich durch eine hohe Evidenz, d.h. durch eine hohe Beweiskraft der Studienergebnisse aus, da die Teilnehmer nach einem statistischen Zufallsverfahren (Randomisierung von engl. „random“ = zufällig) einer Therapie- und einer Kontrollgruppe (Placebo oder Standardtherapie) zugewiesen werden und diese beiden Gruppen daraufhin kontrolliert werden, ob sie sich in wesentlichen Merkmalen außer dem zu untersuchenden unterscheiden (z.B. in der Altersstruktur, Begleiterkrankungen). Kontrollierte klinische Studien unterliegen strengen Studienprotokollen. Daher kommt nicht jeder Patient für eine Studienteilnahme in Frage, denn zu jeder Fragestellung gehören ganz bestimmte Anforderungen (z.B. hinsichtlich der Tumorart oder der im Vorfeld erhaltenen Therapieform). Somit ist auch nicht jede Studie für jeden Patienten geeignet.

Therapiestudien müssen grundsätzlich von einer Ethikkommission genehmigt werden und werden nur dann zugelassen, wenn sie tatsächlich eine Verbesserung der traditionellen Therapie versprechen. In Deutschland muss also kein Teilnehmer Angst haben, als „Versuchskaninchen“ zu dienen. Für die Teilnahme an einer Studie ist in jedem Fall die schriftliche Einwilligung des Patienten erforderlich, der sogenannte „informed consent“.

Therapiestudien, bei denen es vorrangig um die Entwicklung und Erprobung der Wirksamkeit neuer Medikamente geht, gliedern sich in vier Phasen, wobei jede Phase auf den Erfahrungen der vorhergehenden Phase aufbaut und mit unterschiedlichen Risiken behaftet ist:

| Phase | Untersuchungsziel | Charakteristika der Phase | Anzahl Personen |
|---------------------------|--|---|-----------------|
| Vor der Zulassung | | | |
| I | Erprobung einer neuen Behandlungsmethode | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prüfung der Wirksamkeit ▪ Prüfung der Darreichungsform ▪ Dosisfindung ▪ Risiko für den Patienten: eher hoch | 10-20 |
| II | Dosisfindung | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vertiefung der in Phase I gewonnenen Erkenntnisse ▪ Prüfung von Wirkung und Verträglichkeit | 30-100 |
| III | Wirksamkeitsnachweis | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wirksamkeit im Vergleich zur Standardtherapie ▪ Kombination mit anderen Medikamenten oder Behandlungsformen (z.B. Strahlentherapie) ▪ Meist multizentrisch (mehrere Kliniken beteiligt) ▪ Die Teilnehmer werden für den Vergleich in Gruppen eingeteilt. | Einige 100 |
| Nach der Zulassung | | | |
| IV | Therapieoptimierung | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfahrungen in der alltäglichen Anwendung an bis zu 1000 Patientinnen und Patienten müssen vorliegen. ▪ Es sollen seltene unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Therapien erkannt und ausgeschlossen werden. | Einige 1000 |

Bei der Entscheidung, an einer Studie teilzunehmen, spielen neben den Vorteilen, früheren Zugang zu neuen Behandlungsmöglichkeiten oder diagnostischen Verfahren zu erlangen und eine engmaschige, qualitätsgesicherte ärztliche Überwachung und intensive Betreuung zu genießen, auch die möglichen Risiken eine Rolle.

So können neue Methoden immer auch unbekannte Risiken bergen. Es kann zu unerwünschten, sogar bleibenden Nebenwirkungen kommen. Die neue Methode kann weniger wirksam (Therapie) oder weniger treffsicher (Diagnostik) sein als übliche Vorgehensweisen und gerade die engmaschigen und umfangreichen Untersuchungen können eine Belastung für den Patienten darstellen. Daher haben die betreuenden Ärzte die Pflicht, Patienten ausführlich über den möglichen Nutzen und alle Risiken aufzuklären, und es bestehen strenge gesetzliche Vorgaben, um das Risiko für die Studienteilnehmer zu minimieren. Darüber hinaus sind Studienteilnehmer in Deutschland durch eine Probandenversicherung für den Fall einer Gesundheitsschädigung abgesichert.