

# „ICH BIN DOCH KEIN VERSUCHSKANINCHEN!“

**Mehr Wissen über klinische Studien**



abbvie

## INHALT

„WOLLEN SIE DA MITMACHEN?“	3
WAS IST DAS, EINE KLINISCHE STUDIE?	4
ARTEN VON ARZNEIMITTELSTUDIEN	6
PHASE I	
PHASE II	
PHASE III	
PHASE IV	
SAFETY FIRST – SICHERHEIT ZUERST	10
WIE WERDEN DIE STUDIENÄRZTE AUSGEWÄHLT?	13
ZUM ABLAUF DER KLINISCHEN STUDIEN	14
... UND WENN ETWAS DAZWISCHENKOMMT?	17
WIE WERDEN MEINE DATEN GESCHÜTZT?	17
WAS GESCHIEHT MIT DEN STUDIENERGEBNISSEN?	18
SCHÖN UND GUT – ABER WAS HABE ICH EIGENTLICH VON EINER TEILNAHME?	18
GLOSSAR	20



## „WOLLEN SIE DA MITMACHEN?“

**... hat Sie Ihr Arzt gefragt und dabei von einer Studie gesprochen, in der ein neuer Behandlungsansatz untersucht werden soll.**

Vielleicht waren Sie im ersten Augenblick etwas unsicher: warum ich, was geschieht da, wofür ist das überhaupt gut?

Für jeden konkreten Einzelfall, also z. B. bei einer Studie zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, des Morbus Crohn oder der Psoriasis, wird Ihnen Ihr Arzt – in der Praxis oder in einem Klinikum – nicht nur ausführliches schriftliches Informationsmaterial an die Hand geben. In einem eingehenden Beratungsgespräch wird er Ihnen darüber hinaus die Inhalte der Studie erläutern und Ihre Fragen beantworten. Danach entscheiden Sie, ob Sie teilnehmen wollen oder nicht.

Die vorliegende Broschüre möchte Sie dagegen – unabhängig vom individuellen Fall – etwas breiter und allgemeiner über das Thema „Klinische Studien“ informieren. Warum? Zum einen, weil manche Facetten in der Öffentlichkeit immer wieder einmal kontrovers diskutiert werden. Zum Zweiten, weil klinische Studien in den letzten drei oder vier Jahrzehnten zu einem ganz zentralen Baustein des medizinischen Fortschritts geworden sind: Ohne klinische Studien müssten wir uns in der Medizin noch immer allein auf Meinungen verlassen und nicht auf statistisch überprüfte Erkenntnisse.



Kurz gesagt, die Behandlung wäre „eminenzbasiert“ (undurchsichtig, unmethodisch) und nicht „evidenzbasiert“ (transparent, systematisch)!

Last but not least leistet damit jeder einzelne Studienteilnehmer auch einen Beitrag für eben diesen medizinischen Fortschritt. Während der Studie profitiert er zudem vom neuesten Stand der Wissenschaft hinsichtlich der Therapie und wird gleichzeitig optimal überwacht und geführt.

Im Folgenden finden Sie nun ein kleines „ABC“ rund um die klinische Studie: Von A, wie „Arten von Arzneimittelstudien“ oder „Auswahl der Prüfarzte“, über D wie „Ihre Daten und was damit passiert“ bis hin zu S wie „Sicherheit“, V wie „Versicherung“ oder „Veröffentlichung der Ergebnisse“. In einem kleinen Glossar haben wir darüber hinaus die wichtigsten Begriffe rund um das Thema zusammengestellt. Wenn Ihnen die Broschüre neue Informationen über die klinische Studie vermitteln kann, hat sie ihren Sinn erfüllt. Und wenn sie Ihre Entscheidung über eine Studienteilnahme erleichtert, umso besser!

## WAS IST DAS, EINE KLINISCHE STUDIE?

In klinischen Studien prüfen Ärzte zusammen mit Patienten neue Methoden, um Krankheiten besser diagnostizieren oder besser behandeln zu können. Bei der Krankheitserkennung kann es z. B. um neuartige Röntgenverfahren oder diagnostische Tests gehen; in der Therapie kann es sich etwa um neue Operationstechniken handeln oder um neue Medikamente bzw. um den optimierten Einsatz bereits in der Apotheke verfügbarer Medikamente.

### Namen und Begriffe

Im Zusammenhang mit klinischen Studien hat sich ein spezielles Vokabular entwickelt, das – zugegeben – nicht immer ganz logisch

erscheint: So spricht man von klinischen Studien auch dann, wenn die Studien nicht in einer Klinik, sondern in einer Arztpraxis stattfinden! Statt des Begriffs „klinische Studie“ wird häufig auch der Ausdruck „klinische Prüfung“ verwendet. Für den Arzt, der an einer solchen Prüfung mitarbeitet, haben sich die Bezeichnungen „Prüfarzt“ oder kurz „Prüfer“ eingebürgert. Ein Krankenhaus, das sich an einer Studie beteiligt, wird „Prüfzentrum“ genannt.

Arzneimittelstudien werden häufig von Arzneimittelherstellern in Auftrag gegeben: zum Beispiel, um die gesetzlichen Vorgaben für die Zulassung neuer Medikamente zu erfüllen oder um den Einsatz eines bereits zugelassenen Medikamentes zu optimieren – in der Dosierung, in der Kombination



Nach  
der zweyten Ausgabe  
aus dem Englischen übersezt,  
von  
D. Johann Nathanael Pezold.



*Ein „Haudrauf“ und ein Philosoph*

*Bis ins 16. Jahrhundert galten in der Medizin die Überlieferungen aus der griechisch-römischen Heilkunde als sakrosankt. Am Werk und an der Meinung der großen Ärzte wie Hippokrates oder Galen durfte nicht gerüttelt werden.*

*Diese Haltung hat dann im 16. Jahrhundert als Erster Theophrastus Bombastus von Hohenheim, genannt Paracelsus, heftig angegriffen: „Ich sage euch, eines meiner Nackenhaare weiß mehr als all ihr Schreiberlinge ...“. 100 Jahre später formulierte der englische Philosoph Francis Bacon seine Kritik etwas diplomatischer: „Die Arzneykunst ist nun ... biß jezt anderst beschaffen, daß sie sich mehr prahlerisch gezeigt als bearbeitet: auch mehr bearbeitet als erweitert worden ist, da die ... Arbeiten vielmehr im Cirkel herumgegangen als fortgeschritten sind. Denn ich sehe in derselben das meiste von den Schriftstellern wiederholt, sehr wenig hinzugesetzt.“*

*Zur Lösung des Problems schlug er geplante und wiederholte vergleichende Beobachtungen und Experimente vor, die sorgsam dokumentiert und rechnerisch ausgewertet werden sollten.*

mit anderen Arzneimitteln usw. Nach der Zulassung werden Studien durchgeführt, um neue diagnostische Wege, z. B. mit Ultraschall, zu überprüfen oder Patienten mit schweren Krankheitsverläufen frühzeitig zu erkennen. Natürlich müssen die Auftraggeber einer klinischen Studie offen genannt werden, sie werden als „Sponsoren der Studie“ bezeichnet. Übrigens sind nicht nur Arzneimittelhersteller solche „Sponsoren“, das können z. B. auch Universitätskliniken, niedergelassene Ärzte oder Krankenkassen sein. Der Begriff „Sponsor“ ist dabei übrigens ein wenig missverständlich, denn der Auftraggeber übernimmt nicht nur die Finanzierung der Studie, sondern auch die Verantwortung für die Studie und für die Sicherheit der Patienten.

Jetzt fehlt nur noch ein Begriff, nämlich der für das wichtigste Glied in der klinischen Studie, den Patienten: Er wird üblicherweise als „Proband“, also „Prüfling“, bezeichnet. Ein Proband kann allerdings auch ein gesunder Freiwilliger sein (siehe im Folgenden auch „Phase-I-Studien“).



## ARTEN VON ARZNEIMITTELSTUDIEN

Vielleicht haben Sie Begriffe wie „Phase-II-Studie“ oder „Phase-IV-Studie“ schon einmal gehört? Verständlich werden solche Begriffe, wenn man sich „das Leben“ eines Medikaments anschaut. Nach seiner Entdeckung – oder Erfindung – wird ein Medikament (meist spricht man in diesem Stadium noch eher von einer „Substanz“) zunächst intensiv im Labor untersucht und anschließend in Tierversuchen getestet. Erst wenn es sich dort bewährt hat, also z. B. keine toxische (giftige) Wirkung zeigt, keine Erbgutschädigung hervorruft, keinen Krebs auslöst, keine Blutbildveränderungen oder andere schwere Nebenwirkungen verursacht, beginnen die klinischen Tests am Menschen – meist viele Jahre nach dem ersten Erfolg der Forscher „im Reagenzglas“.

### Phase I

Der erste Einsatz beim Menschen erfolgt an gesunden Freiwilligen, meist in einer Testgruppe von 20 bis 80 Personen. In dieser Phase der Arzneimittelentwicklung geht es noch nicht um die Heilwirkung, sondern es muss zunächst die Verträglichkeit geprüft und der Weg des Arzneimittels durch den Körper verfolgt werden: Was macht der Körper mit dem Arzneimittel (der Arzt spricht in diesem Fall von der Pharmakokinetik), und was macht das Arzneimittel mit dem Körper (diesen Vorgang nennt man Pharmakodynamik). Wenn man von einer Phase-I-Studie spricht, geht es also um eine klinische Studie mit gesunden Freiwilligen.

### Ein Schiffsarzt und die Zitronen

Seit der Zeit der großen Entdeckungsfahrten im 15. Jahrhundert – erst durch die Portugiesen und Spanier, später auch durch Engländer und Franzosen – war Skorbut eine schlimme Geißel für die Schiffsbesatzungen. Manche Schiffe kamen so nach den oft monatelangen Fahrten nur noch mit einem Drittel der Matrosen zurück.

Der schottische Schiffsarzt James Lind war während einer Schiffsreise das Problem sehr systematisch angegangen: Er hatte zwölf Seeleute, die unter den typischen Skorbut-Symptomen litten, in sechs Gruppen zu je zwei Patienten eingeteilt und eine Woche lang mit unterschiedlichen „Diäten“ behandelt: Eine Gruppe z. B. mit Apfelwein, eine mit Weinessig, eine mit Meerwasser ... und eine mit zwei Orangen plus einer Zitrone am Tag. Als Erfolgskriterium definierte er – ganz im Sinne der königlichen Admiralität! – die Wiederherstellung der Dienstauglichkeit. Nur die Zitrusgruppe („2 Orangen plus 1 Zitrone“) kam rasch wieder auf die Beine – und wurde dann zur Behandlung der übrigen Seeleute eingeteilt.



*Citrus Limonum* Risso.

F. Götterl. geogr. u. lit.



*Mit zwei Patienten kann man „keinen Staat machen“!*

*Der schwedische König Gustav III. stellte Ende des 18. Jahrhunderts die Hypothese auf, dass Kaffee Gift sei, Tee dagegen sei gesund. Zum „Beweis“ ließ er eine klinische Studie durchführen. Dabei musste ein überführter Mörder lebenslang jeden Tag eine Tasse Kaffee trinken; ein zweiter überführter Mörder erhielt jeden Tag eine Tasse Tee. Die Studie wurde von zwei Prüfärzten überwacht.*

*Und das Ergebnis? Die beiden Ärzte starben zuerst. Der König wurde ermordet. Die beiden verurteilten Mörder erfreuten sich eines langen Lebens, bis der Teetrinker im Alter von 83 Jahren als Erster verstarb. Das Sterbealter des verurteilten Kaffeetrinkers ist nicht bekannt. Dass der Versuch des schwedischen Königs nicht übermäßig viel Ausdauer besitzt, leuchtet sofort ein. Bevor man eine Studie startet, ist also erst einmal viel Arbeit angesagt, zum Beispiel: Wie viele Patienten sollen einbezogen werden? Wie lange soll behandelt werden? Mit welcher Dosis soll behandelt werden? Was ist das richtige Prüfkriterium?*

## Phase II

Erst nachdem man in der Phase I Erfahrungen bei gesunden Probanden gesammelt und ausgewertet hat, wird das Medikament erstmals bei Kranken eingesetzt. In Phase-II-Studien werden die Wirksamkeit, also die Heilwirkung, und die Verträglichkeit des Arzneimittels überprüft. Dazu werden in der Regel 50 bis 200 Patienten in unterschiedlichen Kliniken („Prüfzentren“) in die Studie einbezogen. Nach der Überprüfung des Therapiekonzepts (Phase II a) geht es dann um das Auffinden der geeigneten Therapiedosis (Phase II b).

## Phase III

Wenn die Phase II erfolgreich abgeschlossen werden konnte, wird das Arzneimittel in der nächsten Stufe (Phase III) an mehreren Hundert bis mehreren Tausend Patienten überprüft (die Anzahl der Patienten ist natürlich auch abhängig von der Häufigkeit der jeweiligen Erkrankung). Dazu werden die Patienten in der Regel sowohl in Kliniken als auch in Arztpraxen behandelt. In den Phase-III-Studien muss das Medikament nun beweisen, dass es tatsächlich bei vielen unterschiedlichen Patienten erfolgreich – und gut verträglich – eingesetzt werden kann. Die große Zahl von Patienten hilft auch dabei, mögliche seltene Nebenwirkungen aufzudecken.

Bei einem zufriedenstellenden Ergebnis der Phase-III-Studien kann der Arzneimittelher-

steller die Zulassung des Medikamentes beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn bzw. beim Paul-Ehrlich-Institut in Langen oder bei der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) in Brüssel beantragen. Auf Basis der eingereichten Unterlagen beurteilen die Behörden die Wirksamkeit und Sicherheit der Medikamente. Nicht selten verlangen die Behörden zusätzliche Auskünfte oder veranlassen weitere Untersuchungen. Erst wenn sie die Zulassung erteilt haben, kann das Medikament von den Ärzten verordnet werden.

#### Phase IV

Auch nach der Zulassung gibt es noch viele Fragestellungen, die gegebenenfalls weitere Studien erfordern.

So kann es empfehlenswert sein, eine Studie speziell bei Patienten mit bestimmten Begleiterkrankungen durchzuführen. Oder man überprüft, ob mit bestimmten Dosierungen des Medikaments der Therapieerfolg und/oder die Verträglichkeit verbessert werden kann. Oder man versucht herauszufinden, ob eine individualisierte Therapie möglich ist, d. h., ob z. B. eine bestimmte Kombination von Merkmalen bei den Patienten eine jeweils andere medikamentöse Gabe zweckmäßig erscheinen lässt. Solche Fragestellungen werden meist in sogenannten Beobachtungsstudien untersucht. Dabei werden die Arzneimittelverordnungen, der therapeutische Erfolg, die Verträglichkeit usw. exakt dokumentiert.



## Anwendungsbeobachtungen und Fallregister

„Anwendungsbeobachtungen“ werden unter Praxisbedingungen mit großen Patientenzahlen durchgeführt, um Erkenntnisse zu sammeln, die im Rahmen von klinischen Prüfungen nicht möglich sind (z. B. Einnahmetreue, zusätzliche Verabreichung anderer Medikamente etc.). Sie werden häufig von Behörden als Auflagen bei der Zulassung eines Medikamentes vorgegeben. Die Arzneimittelunternehmen sind dann gehalten, diese Untersuchungen durchzuführen, um die Zulassung der Präparate zu sichern. Der Arzt behandelt in diesem Fall den Patienten so, wie er es für sinnvoll hält. Man schaut also gleichsam Arzt und Patient „über die Schulter“! Im „Studien-Deutsch“ wird diese Art von Studien deshalb auch als „nicht interventionelle [nicht eingreifende] Studie“ oder Anwendungsbeobachtung bezeichnet bzw. unter den Begriff der „Versorgungsforschung“ gefasst. Zu diesen Untersuchungen gehören im Einzelfall auch sogenannte „Fallregister“, in denen Krankheits- und Heilungsverläufe bei einzelnen Patienten – natürlich anonymisiert – zum Teil über mehrere Jahre dokumentiert und ausgewertet werden. Alle diese Dokumentationen zielen vorrangig darauf ab, die Langzeitsicherheit unter Routinebedingungen im Praxisalltag zu erfassen. Es ist deshalb nachvollziehbar, dass in die „nicht interventionellen Studien“ häufig sehr viele bis hin zu Tausenden von Patienten eingeschlossen werden müssen; nur so kann man Sicherheit auch bezüglich sehr seltener Nebenwirkungen erlangen. Die Qualität der „nicht interventionellen Studien“ wird durch die Einhaltung von strengen Richtlinien der im Verband forschender Arzneimittelunternehmen (VfA) zusammenschlossenen Unternehmen, wie z. B. der



AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, gewährleistet. Damit werden auch diese großen Beobachtungsstudien ähnlich den strengen Qualitätsstandards und Transparenzrichtlinien der klinischen Studien durchgeführt.

### Zurück zur Phase III

Neben Prüfungen von Medikamenten, die bereits bei bestimmten Krankheiten zugelassen wurden (vom Arzt wird hierfür häufig der Begriff „Indikation“ verwendet), werden auch klinische Studien durchgeführt, in denen man bereits zugelassene Medikamente bei weiteren Krankheiten testet, z. B. Antibiotika.

## SAFETY FIRST - SICHERHEIT ZUERST

Aus der obigen Übersicht wird bereits deutlich, dass ein Medikament viele Sicherheitsstufen genommen haben muss, bevor Patienten in klinischen Studien damit behandelt werden. Doch auch für die Durchführung der klinischen Studien selbst hat der Gesetzgeber hohe Hürden geschaffen. Zum einen muss jede Studie in Deutschland

von den zuständigen Behörden genehmigt werden. Bei Arzneimitteln ist das schon erwähnte Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zuständig; bei Impfstoffen, Blutprodukten und Antikörperpräparaten das Paul-Ehrlich-Institut (PEI). BfArM und PEI unterstehen dem Bundesministerium für Gesundheit. Zum Zweiten muss vor jeder Studie eine Ethikkommission Nutzen und Risiken dieser Studie für den Patienten beurteilen und ihr Einverständnis geben. Die an den Kliniken angesiedelten Ethikkommissionen bestehen aus Ärzten, Patientenvertretern, nicht medizinischen Laien, Juristen und sonstigen Personen (in Deutschland sind das z. B. häufig Vertreter der Kirchen).

Als Diskussions- und Entscheidungsgrundlage muss der Antragsteller (meist ein pharmazeutisches Unternehmen) den Behörden und Ethikkommissionen umfangreiche Unterlagen vorlegen. Dazu gehören die Ergebnisse der Laborversuche und die früheren klinischen Studien, einfach alles, was eine Beurteilung der Qualität und Unbedenklichkeit des zu prüfenden Medikaments erlaubt. Außerdem muss der Antragsteller auch eine detaillierte Begründung für das Studienvorhaben, einen ausführlichen Studienplan, den für die Patienten vorgesehenen Aufklärungstext und einen Beleg über die ordnungsgemäße Versicherung der Studienteilnehmer gegen etwaige Gesundheitsschädigungen einreichen. Die Ethik-

#### *Vom Leben und Leiden eines Prüf arztes*

*„Als ich auf dem Prüfertreffen die Studienakten sah, war ich schon ein wenig erschrocken. Eigentlich hätte ich es wissen müssen ... ich hatte ja schon an speziellen Schulungen für Prüf arzte teilgenommen und auch einige Phase-IV-Prüfungen betreut. Dennoch war ich von der Vielzahl der durchzuführenden Untersuchungen vor der Aufnahme der Patienten in die Studie und während der Studie „erschlagen“.*

*Untersuchungen, Gespräche und Dokumentationen waren dann tatsächlich mit erheblichem Zeitaufwand verbunden, sodass der Tagesplan in der Praxis manchmal doch etwas durcheinandergeriet! Mit zunehmender Erfahrung wurde das dann freilich leichter. Wie genau eine Studie von den zuständigen Studienmonitoren begleitet wird, erfuhr ich übrigens, als es wegen eines nicht angekreuzten Kästchens und einem in typischer Arztschrift ausgefüllten Punkt zu Rückfragen kam. Das war einigermaßen ärgerlich: Rückfragen beim Patienten, erneute Korrespondenz mit der Studienleitung. Es bestätigte andererseits auch, mit welcher hohen Präzision klinische Studien durchgeführt werden. Auf jeden Fall überwiegt bei mir das Positive: Der Prüfplan ist auch ein Stück Erinnerung an eine optimal mögliche Patientenbetreuung und damit auch ein Stück „raus“ aus der oft festgefahrenen täglichen Routine.*

*Als Prüf arzt erhält man zudem aktuellste Informationen rund um die geprüften Präparate und die Anwendungsgebiete; Informationen, die dann natürlich auch wieder den anderen Patienten in der Praxis zugutekommen.*

*Und das Honorar? 1.500 € waren sicherlich eine Menge Geld; wenn ich allerdings den Aufwand vor der Prüfung und die zeitintensive Betreuung während der Studie bedenke, ist das Geldverdienen kaum ein Grund, Prüf arzt zu werden. Es ist schon eher das Gefühl, an Spitzenforschung und am medizinischen Fortschritt beteiligt zu sein, ein Gefühl, das man übrigens auch den Patienten in der Praxis gut vermitteln kann.“ (Dr. med. G.-G.)*

### *Kein Fortschritt ohne Studien*

*Wissenschaftliche Studien blieben allerdings bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts die absolute Ausnahme. Und die Auswirkungen? 1851 spricht der Leipziger Medizinprofessor C. A. Wunderlich von „der vollendetsten therapeutischen Anarchie“. 1919 klagt der Schweizer Psychiater Eugen Bleuler: „Trotz aller Fortschritte der modernen Medizin ist namentlich in Behandlung und Vorbeugung ... noch manches darin so autistisch wie beim Primitiven ...“. Und weiter: „Die Methodik der Prüfung der Arzneimittel auf ihre Wirksamkeit ist vielfach eine ganz ungenügende. Wir behandeln immer noch Menschen mit Mitteln, von denen wir keine Beweise haben, daß sie überhaupt nützen, ja nicht einmal, daß sie nicht schaden ...“.*

*Und noch in den 1930er Jahren bedauerte der Medizinstatistiker Paul Martini den Stand der Arzneimittelversuche, da doch „die methodischen Grundsätze therapeutischer (klinischer) Forschungen ... seit Galilei und Bacon im Besitze der Wissenschaft sind ... es wäre als genug Zeit verfloßen, in der die Klinik hätte lernen können, sich nach ihnen zu richten“.*

kommissionen kümmern sich allerdings nicht nur um das „Was“ und „Wie“, sondern auch um das „Wer“: So wird nicht zuletzt auch die Qualifikation und Erfahrung der Kliniken oder Arztpraxen, die als „Studienzentren“ die Studie durchführen sollen, kritisch geprüft. Liegt sowohl von der zuständigen Bundesbehörde als auch von der zuständigen Ethikkommission ein positives Votum vor, erfolgt eine Meldung der Studie an die für das betreffende Bundesland zuständige Behörde (z. B. ein Gesundheitsamt). Dann kann die Studie beginnen.

Nach Studienbeginn bleiben Behörden und Ethikkommissionen übrigens „am Ball“: Sie müssen regelmäßig über den Fortgang der Studie unterrichtet werden und sie entscheiden bei unvorhergesehenen Ereignissen, z. B. gravierenden Nebenwirkungen,

unverzüglich darüber, was zu geschehen hat. Das kann zu Änderungen des Prüfplans führen, zur Auflage, alle Prüfteilnehmer über die unvorhergesehenen Ereignisse zu informieren, oder auch zum Abbruch der Studie.

Zur Sicherheit gehört wie erwähnt auch eine Patientenversicherung, die der Sponsor der Studie abzuschließen hat. Mit dieser Versicherung wird eine Entschädigung für den Fall sichergestellt, dass ein Patient während einer klinischen Studie – und in der Nachbeobachtungsphase – trotz aller getroffenen Vorsichtsmaßnahmen eine gesundheitliche Schädigung erfährt. Vor dem Hintergrund der vom Gesetzgeber aufgebauten Hürden für klinische Studien ist dieses Risiko außerordentlich gering; nichtsdestotrotz wird für den Fall der Fälle

bestmöglich vorgesorgt. Die Regelung zur Patientenversicherung findet sich übrigens, wie alle Regelungen rund um die „Zulassung“ klinischer Studien, im Arzneimittelgesetz.

Unter dem Aspekt „Safety first“ verdient hier auch noch ein ganz anderer Sicherheitsaspekt Erwähnung: Da Patienten im Rahmen klinischer Studien häufig sehr viel umfassender beobachtet und untersucht werden als im normalen Praxisalltag, wird es gerade bei schweren Krankheitsverläufen (z. B. bei bösartigen Tumoren) sehr viel rascher zu einer krankheitsgerechten Anpassung der Therapie kommen. Damit steigen die Heilungschancen und die Lebensqualität wird verbessert.

## WIE WERDEN DIE STUDIEN-ÄRZTE AUSGEWÄHLT?

Wir hatten bereits darauf hingewiesen, dass die Ethikkommissionen Qualifikation und Erfahrung von Kliniken und Arztpraxen, die die Studien durchführen, überprüfen. Aus diesem Grund wird der Studiensponsor bei der Auswahl der „Prüfzentren“ eben nicht nur auf Praxen mit einem großen Patientenklientel zugehen, sondern sorgsam darauf achten, dass die Ärzte entsprechende Qualifikationen und/oder Erfahrungen nachweisen können. Auch aus schlichten ökonomischen und zeitlichen Gründen wird man auf Qualität achten: Jede zusätzliche Nachfrage wegen ungenügend durchgeführter Untersuchungen oder mangelhaft ausgefüllter Studienakten kostet Zeit und Geld.

### *Vom Rhabarber und dem Vampirismus*

*In der ersten dokumentierten Cross-over-Studie berichtet Caleb Hillier Parry über die abführende Wirkung von britischem Rhabarber im Vergleich zum – als höherwertig angesehenen – importierten türkischen Rhabarber (bei einer Cross-over-Studie wird den Probanden zunächst Mittel 1 und, nach einer gewissen Wartezeit, Mittel 2 verabreicht).*

*Während Parrys Studienergebnis – englischer Rhabarber ist ebenso gut wie türkischer – vermutlich nur den Geldbeutel der Esser englischen Rhabarbers schonte, rettete eine frühe Studie aus Frankreich zahlreiche Menschenleben. Pierre Charles Alexandre Louis hatte dort anno 1835 in einer mathematisch exakten Studie die Aderlasstherapie bei Patienten mit Lungenzündung untersucht. Dazu hatte er den Zeitpunkt des Aderlasses sowie Symptomatik, Krankheitsdauer und Tod in Beziehung gesetzt und herausgefunden, dass der Aderlass für viele Todesfälle verantwortlich war. Seitdem bezeichnete er den Aderlass als tödlichen Vampirismus.*



Der mit einer Studie verbundene erhebliche zusätzliche Untersuchungs- und Dokumentationsaufwand je Studienpatient führt zudem dazu, dass sich in aller Regel auch nur Ärzte mit der nötigen Qualifikation und Praxisorganisation an Studien beteiligen wollen.



## ZUM ABLAUF DER KLINISCHEN STUDIEN

Bei allen klinischen Studien ist das Prozedere weitgehend gleich:

### A. Die schriftliche Information

Wenn Sie Interesse an einer Studie signalisieren, wird Ihnen Ihr Arzt zunächst eine Informationsschrift an die Hand geben. Dort finden Sie alle relevanten Informationen rund um die Studie, wie Zielsetzung, voraussichtliche Teilnahmedauer, Risiken, Vorteile usw.

### B. Das Gespräch

Anschließend wird der Arzt mit Ihnen ausführlich über die geplante klinische Studie sprechen und Ihre Fragen beantworten. Je genauer Sie vorher die schriftliche Information gelesen haben, desto nachdrücklicher werden Sie Ihre Fragen formulieren können!

### C. Die Einwilligung

Lassen Sie das Gespräch und die schriftliche Information auf sich wirken, diskutieren Sie mit Ihren Angehörigen und Freunden. Wenn Sie sich zur Teilnahme entschlossen haben, bestätigen Sie das mit einer Einverständniserklärung. Damit bestätigen Sie nicht nur, dass Sie über alle mit der Studie zusammenhängenden Fragen aufgeklärt worden sind, Ihre Erklärung dient Ihnen auch zur Wahrung Ihrer Rechte. Übrigens können Sie Ihr Einverständnis jederzeit – auch im Verlauf der Studie – zurücknehmen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen!

### D. Die Einschlussuntersuchung

Mit der Einschlussuntersuchung überprüft der Arzt noch einmal im Detail, ob Sie tatsächlich den Kriterien entsprechen, die für die Teilnahme an der Studie festgelegt sind. Damit verbunden ist häufig eine ganze Reihe von Untersuchungen, die über den normalen „Krankenkassen-Check-up“ hinausgehen. Mit der Einschlussuntersuchung wird gleichzeitig der genaue Status Ihrer Erkrankung vor Beginn der Studienbehandlung dokumentiert.

### E. Der Start

Nach der Einschlussuntersuchung wird der Arzt mit Ihnen über die Art und Weise der Medikation sprechen. Für den Ablauf der Studie ist es wichtig, dass Sie sich genau an seine Anweisungen halten. Vielleicht wird Sie Ihr Arzt auch bitten, ein Tagebuch zu führen, in dem Sie z. B. den Zeitpunkt der Medikation, etwaige Reaktionen oder auch körperliche oder psychische Beschwerden festhalten.

### F. Kontrolluntersuchungen

In vorab definierten Abständen wird Ihr Arzt Sie zu Kontrolluntersuchungen bitten. Ähnlich wie in der Einschlussuntersuchung werden hier wiederum viele Daten im Detail erfasst, z. B. Blutwerte, aber auch Daten zum Erfolg der Behandlung oder zu möglichen Nebenwirkungen. Diese Kontrolluntersuchungen gewährleisten eine weit über das Übliche hinausgehende engmaschige Kontrolle Ihres Gesundheitszustandes.



### *Ethik und Studien*

*In den Anfangszeiten der klinischen Studie gab es so gut wie keine rechtlich verbindlichen Rahmenbedingungen; der Arzt entschied und informierte seine Patienten (oder auch nicht!).*

*Eine internationale Konvention zu Arzneiversuchen am Menschen, der „Nuremberg Code“, wurde erst 1947 verabschiedet. Diese Richtlinien waren vor allem auch eine Konsequenz aus den im Namen des „Fortschritts“ in deutschen Konzentrationslagern begangenen Verbrechen, wie Druck- und Sauerstoffabfallversuche in Druckkammern, Fleckfieber- und Unterkühlungsversuche, Cholera- und Typhusversuche. Sie zeigten, dass allein das hippokratische Prinzip des „Primum nihil nocere“ („Du sollst deinem Patienten nicht schaden“) Probanden und Patienten zu wenig Schutz bot.*

*In den 1950er und 1960er Jahren wurde deutlich, dass auch der „Nuremberg Code“ nicht ausreichend war. In den USA wurde in der Tuskegee-Studie von 1932 bis 1972 der natürliche Verlauf der Syphilis-Erkrankung an unbehandelten Schwarzen untersucht, obwohl seit den 1950er Jahren mit Penicillin eine wirksame Behandlung zur Verfügung stand. In Deutschland war es vor allem die Thalidomid-(Contergan-)Tragödie – weltweit waren bis Mitte der 1960er Jahre über 10.000 Geburtsschäden registriert worden –, die ein Umdenken auslöste. Mit der „Deklaration von Helsinki“ im Jahr 1964 und mit den Regelungen zur „Good Clinical Practice (GCP)“ etablierte man schließlich neue Leitlinien für die klinische Forschung. Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft und die International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) beschreiben Details der methodisch-fachlichen Anforderungen an klinische Prüfungen. Die in den 1970er und 1980er Jahren vollzogenen Änderungen in der Zulassungspraxis der Arzneimittelbehörden rückten zusätzlich die Verlässlichkeit der vorgelegten Daten und die methodischen Grundlagen der Datenerhebung in den Mittelpunkt. Damit wurden auch im Arzneimittelgesetz (AMG) die Anforderungen an klinische Studien festgeschrieben.*

### *Placebo, der kleine Schmeichler*

*Häufig wird in klinischen Vergleichsstudien eine Patientengruppe mit einem wirksamen Präparat (Verum) und eine zweite mit einem Placebo, also einem Scheinpräparat ohne pharmakologische Wirkung, behandelt. Dabei war der Begriff Placebo bereits im Mittelalter bekannt: man bezeichnete damit Menschen, die als Schmeichler oder Intriganten galten!*

*Und der erste placebokontrollierte wissenschaftliche Versuch wurde schon anno 1799 durchgeführt: Man glaubte damals, dass Metall wegen seines elektromagnetischen Einflusses bei zahlreichen Beschwerden helfe. Um die Wirksamkeit des Metalls nachzuweisen, berührte man in einer Untersuchung eine Patientengruppe mit einem Metallstück, also dem vermuteten Verum, und eine zweite mit Holz- und Knochenstücken, also den vermuteten Placebos. Und das Ergebnis? Weder Metall noch Knochen bzw. Holz waren wirksam: Verum = Placebo lautete das ernüchternde Ergebnis.*

### **G. Abschlussuntersuchung**

In der Abschlussuntersuchung am Ende der Studie werden Sie einmal mehr gründlich untersucht. Gleichzeitig wird der Arzt nun auch einen Status „Vorher – Nachher“ erstellen.



## UND WENN ETWAS DAZWISCHENKOMMT?

Unter dem Stichwort „Einwilligung“ hatten Sie bereits erfahren, dass Sie jederzeit – übrigens auch ohne Angabe von Gründen – Ihre Teilnahme an der Studie beenden können. Eine solche Entscheidung sollten Sie allerdings am besten zusammen mit Ihrem Arzt treffen (oder ihn zumindest sofort informieren). Und das unter zwei Aspekten:

**Für Sie als Patient:** Nach dem Zurückziehen Ihrer Einwilligung sollten Sie sofort wieder bestmöglich – wie vor Beginn der Studie – behandelt werden. Darüber hinaus sollten Sie Ihren Versicherungsschutz aus Ihrer Studienteilnahme wahren. Dazu ist jedoch eine Abschlussuntersuchung, in der Ihr Gesundheitszustand dokumentiert wird, nötig.

**Für die Studie selbst:** Für die Auswertung der Studie – und damit für das Lernen aus ihren Ergebnissen – ist jede Information wichtig! Auch die Informationen rund um einen „Studienabbruch“.

Treten bei Ihnen im Verlauf der Studie unangenehme Reaktionen wie Kopfschmerzen, Unwohlsein oder auch schwerwiegendere Nebenwirkungen auf, sollten Sie eigene „Lösungsversuche“ (wie die Einnahme von Kopfschmerzmittel, das Absetzen des Prüfmedikaments) unbedingt vermeiden, dafür aber rasch mit Ihrem Arzt sprechen.

Gemeinsam mit ihm werden Sie herausfinden, ob die beobachteten Reaktionen eher mit Ihrer Krankheit (oder auch augenblicklichen Lebensumständen) zusammenhängen oder eher auf das Prüfmedikament zurückzuführen sind. Gemeinsam werden Sie das weitere Vorgehen besprechen.

Es kann allerdings auch sein, dass der Arzt auf Sie zukommt und erklärt: „Die Studie wurde abgebrochen.“ Das liegt dann möglicherweise daran, dass sich das Prüfmedikament bei einer Zwischenauswertung als nicht besser erwiesen hat als die bisherige Behandlung, oder daran, dass das neue Medikament dem „alten“ Vergleichspräparat deutlich überlegen ist.

## WIE WERDEN MEINE DATEN GESCHÜTZT?

In jeder Praxis und in jeder Klinik führt der Arzt über die Patienten in einer normalen Krankenakte „Buch“. Für eine Studie wird eine ganz spezielle Akte erstellt, in die der Arzt sämtliche Daten – von der Eingangsuntersuchung bis zur Abschlussuntersuchung – einträgt. Im Gegensatz zur „normalen Krankenakte“ wird im Rahmen von Studien jedoch ein Teil dieser Daten weitergegeben – anonym, also ohne Nennung Ihres Namens. Lediglich drei Empfängerkreise dürfen diese anonymisierten Daten erhalten: Der Auftraggeber der klinischen Studie (zur Auswertung der Studiendaten), die zuständigen Überwachungsbehörden und schließlich die Bundesbehörde (BfArM oder PEI), die die Studie genehmigt hat (zur Wahrnehmung der behördlichen Kontrollfunktion).

Die Aufbewahrung der Studiendaten unterliegt strengen Datenschutzbestimmungen. Zudem gilt für alle an der Studie beteiligten Personen die Schweigepflicht (also nicht nur für Ärzte oder Pflegepersonal!). Eine Weitergabe der Daten an unbeteiligte Dritte ist streng untersagt. Eine Verletzung dieser Aufbewahrungs- und Schutzpflichten zieht für die Beteiligten strafrechtliche Konsequenzen nach sich.

## WAS GESCHIEHT MIT DEN STUDIENERGEBNISSEN?

Die einzelnen von den Ärzten ausgefüllten Studienakten werden am Ende der Studie – wiederum anonymisiert – ausgewertet. Dabei werden zunächst alle Dokumentationen noch einmal auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft. Dann machen sich die Wissenschaftler – speziell ausgebildete Ärzte und Statistiker an die Auswertung: Ist das geprüfte Medikament in der neuen Indikation wirksam? Wie steht es mit der Verträglichkeit der Medikamente? War eine Behandlung besser als die andere? usw.

Die Studienergebnisse werden dann zusammengefasst und in medizinischen Fachzeitschriften oder im Internet veröffentlicht. Die Fachzeitschriften stellen dabei heute hohe Qualitätsanforderungen an die Studien, die ihnen zur Veröffentlichung eingereicht werden. Spezielle Gutachter, sogenannte „Reviewer“, beurteilen erneut die Qualität des Studienplans und die Qualität der vorgelegten zusammengefassten Studienergebnisse. Sie geben erst dann „grünes Licht“, wenn eine Publikation den vorgegebenen wissenschaftlichen Qualitätsstandards entspricht. Vor dem Hintergrund des eben geschilderten Prozesses kann es durchaus viele Monate dauern, bis eine klinische Studie ausgewertet und veröffentlicht ist.

Gerade bei Krankheiten wie der rheumatoïden Arthritis, bei Morbus Crohn oder bei Psoriasis lassen sich Veränderungen im Krankheitsverlauf auch optisch dokumentieren – z.B. mit Röntgenbildern oder einfach per Foto. In manchen Publikationen wird gern – auch aus didaktischen Erwägungen – mit derartigen Bildern gearbeitet.



Auch dabei bleibt – wie bei allen veröffentlichten Studiendaten – die Anonymität der Patienten gewährleistet.

## SCHÖN UND GUT - ABER WAS HABE ICH EIGENTLICH VON EINER TEILNAHME?

Mit der Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie profitieren Sie ganz persönlich: Mit den weiter oben geschilderten Einschluss-, Kontroll- und Abschlussuntersuchungen werden Sie weit über die klinische Routine hinaus intensiv untersucht, während der Studie überwacht und nach der Studie begleitet. So werden z. B. in der Regel auch eine ganze Reihe von Laborwerten erhoben, die die Krankenkassen ansonsten nicht übernehmen.

Während der Laufzeit der Studie werden Sie besonders intensiv betreut und umfassend über Behandlungen und Alternativen informiert.

Als Studienteilnehmer erhalten Sie in Vergleichsstudien: entweder ein Scheinmedikament (Placebo), ein dem jetzigen Stand der Wissenschaft entsprechendes Medikament oder ein neues, das einen noch besseren Erfolg verspricht. Sie haben damit die Chance, vom wissenschaftlichen Fortschritt zu profitieren, noch bevor die Erkenntnisse in einem größeren Rahmen zur Verfügung stehen.

Zu guter Letzt leisten Sie mit Ihrer Teilnahme auch einen Beitrag zum wissenschaftlichen Fortschritt, also zur künftigen wirksameren Behandlung aller Patienten!

**Sie sehen, es gibt viele gute Gründe, „ja“ zu sagen auf die Frage Ihres Arztes: „Wollen Sie da mitmachen?“. „Ja“ zu sagen, nachdem Sie sich gründlich informiert haben und für sich persönlich das Für und Wider abgewogen haben.**

#### *Randomisiert, einfachblind und doppelblind*

*Bei der Beschäftigung mit klinischen Studien war im Verlauf der Zeit deutlich geworden, dass eine ganze Reihe von Fallstricken zu überwinden waren. So lassen sich z. B. Aussagen zum Vergleich der Wirksamkeit von Medikamenten nur dann treffen, wenn die Vergleichsgruppen auch aus tatsächlich vergleichbaren Patienten bestehen. Um dies sicherzustellen, weist man die Patienten nach dem Zufallsprinzip den Behandlungsgruppen zu. 1923 war dazu das Prinzip der zentralen Randomisierung durch Erzeugung von Zufallszahlen „erfunden“ worden. Kaum war das eine Problem gelöst, tauchte schon das nächste auf: „Die Hälfte der Wirkung eines Arzneimittels beruht auf Psychologie und Glauben“, wird behauptet. Wenn man also allein die pharmakologische Wirkung eines Arzneimittels ermitteln wollte, musste man durch einen Trick Psyche und Glauben „ausschalten“: Dazu wurden die Arzneimittel „verblindet“; sie wurden also so verändert, dass der Patient nicht mehr wusste, welches Medikament er erhielt: der einfachblinde Arzneimittelversuch war geboren.*

*Allerdings sind auch Ärzte nicht gegen Glauben und Einflussnahme gefeit. Also ging man noch einen Schritt weiter und erfand den doppelblinden Versuch: Hier wissen weder Patient noch Arzt, welches Prüfmedikament verabreicht wird!*

*„Keiner weiß Bescheid“, denken Sie jetzt vielleicht, „das kann doch nicht sein!“ Keine Angst, bei der Leitung der Prüfung ist natürlich die exakte Zuordnung hinterlegt.*



### *Studien, Statistik und ein Unbehagen*

*„Der Fortschritt der Wissenschaften ... verlangt nur die Beachtung von Wahrscheinlichkeiten, ... ein rasches Erfassen, wo die größte Wahrscheinlichkeit des Erfolges liegt, und die Geistesverfassung, dementsprechend mit Gewandtheit und Tatkraft zu handeln“, hatte – natürlich – ein Engländer, Johan Gregory, schon vor mehr als 200 Jahren festgestellt. Allerdings regte sich schon bald Kritik gegen die Dominanz der Zahlen:*

*„Diese Methode ist die Geißel der Intelligenz ... sie degradiert den Arzt zum Buchhalter, zum passiven Diener der Zahlen, die er zusammengetragen hat“, hatte der französische Kliniker Armand Trousseau anno 1861 geklagt.*

*Auch heute steht man „den Zahlen“ manchmal skeptisch gegenüber. Schließlich wird ja kein „Durchschnitt“ behandelt, sondern immer ein einzelner Patient. Doch gerade für die Entscheidung, was für einen individuellen Patienten das Beste ist, sind wissenschaftliche Daten unerlässlich. Nur auf der Basis eines festen Fundamentes aus klinischen Arzneimittelstudien kann der Arzt eine sinnvolle, an die individuelle Situation seines Patienten angepasste Entscheidung treffen.*

## GLOSSAR

### ANWENDUNGSBEOBACHTUNG

Eine Form der nicht interventionellen Studien. Dabei werden zugelassene Arzneimittel in zugelassenen Anwendungsgebieten unter Praxisbedingungen untersucht. Sei es, um Auflagen der Zulassungsbehörden zu erfüllen, sei es, um aus dem Umgang der Ärzte und Patienten mit den Arzneimitteln Optimierungsmöglichkeiten für den weiteren Einsatz abzuleiten.

### BFARM

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

### CROSS-OVER-STUDIE

Studienmodell, bei dem jeder Patient die beiden zu vergleichenden Medikamente erhält. Nachdem für eine Therapiedauer das erste Medikament verabreicht wurde, wird eine Medikamentenpause eingelegt. Danach folgt das zweite Medikament. Die Reihenfolge wird von einem Zufallsmechanismus bestimmt.

### DOPPELBLIND

Weder der Patient noch der behandelnde Arzt wissen, wer welche Therapie erhält. Dabei kann es sich um ein Prüfpräparat, ein Scheinmedikament oder eine bereits zugelassene Standardtherapie handeln.

### EMA

European Medicines Agency

### EINFACHBLIND

Der Patient weiß nicht, ob er ein Placebo, also ein Scheinmedikament, oder ein Verum, also einen Wirkstoff, erhält. Der Arzt hingegen ist informiert. Auch hier kann es ein bewährtes Medikament sein, nicht nur ein Placebo.

### ETHIKKOMMISSION

Ein unabhängiges Gremium aus im Gesundheitswesen und in nicht medizinischen Bereichen tätigen Personen mit der Aufgabe, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von Probanden in klinischen Studien zu gewährleisten.



### Therapie vor 100 Jahren

In den Lehrbüchern der Medizin aus der Zeit vor etwa 100 Jahren wird deutlich, dass man die Therapie nicht auf klinische Studien stützte, sondern allein auf mehr oder weniger zweifelhafte Erfahrungen und Meinungen: Zum chronischen Gelenkrheumatismus heißt es z. B.: „Günstig wirken nicht selten Einreibungen mit grauer oder weißer Quecksilbersalbe“; oder: „Endlich ist besonders von englischen Autoren auch Arsenik empfohlen.“ „Schwere Fälle habe ich ... mit ‚Dauerbädern‘ behandelt und dadurch Erfolge erzielt, wie sonst wohl nur äußerst selten erreicht werden dürften. Soviel ich weiß, hat man dies Verfahren anderswo noch nicht ausgeführt.“ Auch bei Psoriasis setzte man auf einen giftigen Wirkstoff: „Die Psoriasis ist eine von den wenigen Hautkrankheiten, bei welchen das Arsen einen entschieden günstigen Einfluss ausübt, und es empfiehlt sich ... innerlich dieses Mittel zu geben ...“.

Zu Darmerkrankungen schreibt der berühmte Ismar Boas: „Der Nutzen ... diätetischer Kuren, namentlich in Verbindung mit absoluter Bettruhe, kann nicht hoch genug veranschlagt werden, ja meiner Ansicht nach giebt es kein Verfahren, das sich diesem irgendwie an die Seite stellen liesse.“ Sein Kollege F. Penzoldt meint: „Der Versuch mit per os [durch den Mund] gereichten Arzneimitteln auf die Geschwüre einzuwirken ... muß als sehr problematisch bezeichnet werden ... wir [haben] auch nicht die geringste Ahnung wie viel von den in den Magen einverleibten Mitteln, ja ob überhaupt etwas bis zur Ileocöcalklappe [also bis zum Dünndarm] gelangt, oder ob nicht vielmehr der weitaus größte Teil vorher resorbiert [verstoffwechselt] wird ...“.



Rückgratpackung.

Dazu nimmt die Ethikkommission u. a. Stellung zum Prüfplan der Studie, zur Eignung der Prüfärzte, zu den Methoden der Prüfung und den Informationsunterlagen für die Probanden. Während sich BfArM und PEI bei ihrer Entscheidung vor allem mit der Sicherheit des Prüfpräparates beschäftigen, legen die Ethikkommissionen ihren Schwerpunkt auf rechtliche und ethische Fragen – zum Wohle des Patienten.

### FALLREGISTER

Eine Form der nicht interventionellen Studien. Wie bei Anwendungsbeobachtungen werden dabei zugelassene Arzneimittel in zugelassenen Anwendungsgebieten unter Praxisbedingungen untersucht. Ziel kann es sein, Auflagen der Zulassungsbehörden zu erfüllen, oder auch, aus dem Umgang der Ärzte und Patienten mit den Arzneimitteln Optimierungsmöglichkeiten für den weiteren Einsatz abzuleiten. Im Gegensatz zu Anwendungsbeobachtungen geht es bei Fallregistern allerdings weniger um einen Quervergleich mit vielen anderen Patienten als vielmehr um die Beobachtung von Patienten über einen längeren Zeitraum von manchmal vielen Jahren.

### KLINISCHE STUDIE (VON ARZNEIMITTELN)

Die klinische Prüfung von Arzneimitteln ist eine am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu dient, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen.

### MONOZENTRISCH

Die Studie wird in einem einzigen Prüfzentrum (z. B. einem Krankenhaus) durchgeführt.

### MULTIZENTRISCH

Die Studie wird (national oder international) in einer Vielzahl von Institutionen (Krankenhäuser oder Arztpraxen) durchgeführt.

### NICHT INTERVENTIONELLE STUDIEN

Während in interventionellen Studien für Arzt und Patient über das Prüfdesign die einzunehmenden Präparate in Frequenz und Dosis exakt vorgeschrieben sind, geht es bei nicht interventionellen Studien um die Untersuchung des Einsatzes von Arzneimitteln unter Praxisbedingungen. Man schaut sozusagen Arzt und Patient „über die Schulter“. Die beiden wichtigsten Formen der nicht interventionellen Studien sind die Anwendungsbeobachtungen und die Fallregister.

### PEI

Paul-Ehrlich-Institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe)

### PLACEBO

Scheinmedikament (ohne Arzneistoff)

### PROBAND

„Prüfling“ in einer klinischen Studie. Als Proband wird in der Regel ein gesunder Freiwilliger bezeichnet.

### PRÜFARZT

Ein Arzt in der Klinik oder in einer Arztpraxis, der aufgrund seiner wissenschaftlichen Ausbildung und seiner Erfahrung in der Patientenbetreuung die Durchführung von klinischen Studien übernimmt.

### PRÜFPRÄPARAT

Darreichungsform von Wirkstoffen oder Placebos, die in einer klinischen Prüfung am Menschen getestet werden.

### PRÜFZENTRUM

Krankenhaus oder Arztpraxis, die die Durchführung klinischer Studien übernimmt

### RANDOMISIERUNG

Zuordnung der Probanden in die Behandlungsgruppen nach dem Zufallsprinzip. Ziel ist dabei die Strukturgleichheit der Behandlungsgruppen.

### SPONSOR

Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Durchführung, die Finanzierung und die Einhaltung sämtlicher rechtlichen Rahmenbedingungen einer klinischen Studie übernimmt.

### VERGLEICHSTUDIE

Unter einer Vergleichsstudie versteht man eine interventionelle Studie, bei der das Prüfpräparat entweder mit einem anderen Wirkstoff oder mit einem Placebo verglichen wird.

### VERUM

Medikament, das einen Wirkstoff enthält



#### *Zeit und Geld – oder 600 Millionen Euro*

*Arzneimittelforschung ist teuer, sehr teuer sogar! Das hat viele Gründe.*

*Zunächst ist die Suche nach geeigneten Wirkstoffkandidaten extrem aufwendig. Bevor es schließlich zu klinischen Versuchen am Menschen kommt, folgen nach der Identifizierung eines Erfolg versprechenden „Kandidaten“ fünf bis zehn Jahre an unterschiedlichsten präklinischen Tests. In dieser Zeit muss auch versucht werden, aus einem Wirkstoffmolekül ein anwendungsfähiges Medikament zu schaffen, also eine Tablette, eine Kapsel oder auch eine Injektion.*

*Trotz intensivster Vorarbeit in der Präklinik scheitern dann während der klinischen Studien noch über 90% der „Kandidaten“, erreichen also nicht die Marktreife bzw. die Zulassung zur Verordnung. Ursache hierfür ist in den meisten Fällen mangelnde Wirksamkeit beim Menschen oder eine ungünstige Pharmakokinetik des neuen Wirkstoffs (also Probleme bei der Verstoffwechslung des neuen Wirkstoffs im Körper). Weniger als 10% der Wirkstoffe werden dagegen wegen unerwarteter Nebenwirkungen nicht weiter verfolgt. Das heißt im Umkehrschluss, dass die aus Tierversuchen zur Verträglichkeit bzw. Toxizität gewonnenen Daten eine relativ sichere Risiko-Abschätzung erlauben.*

*Wegen der aufwändigen Suche nach Wirkstoffkandidaten, der jahrelangen präklinischen und klinischen Studien, der relativ geringen Erfolgswahrscheinlichkeit – nur einer von 10.000 synthetisierten Wirkstoffen erreicht den Markt – und der hohen Anforderungen an Wirksamkeit und Sicherheit durch die Zulassungsbehörden, rechnet man heute für einen einzigen neu zugelassenen Wirkstoff mit einem Aufwand von rund 600 Millionen Euro an Entwicklungskosten.*

#### **Literaturverzeichnis, Bildverzeichnis**

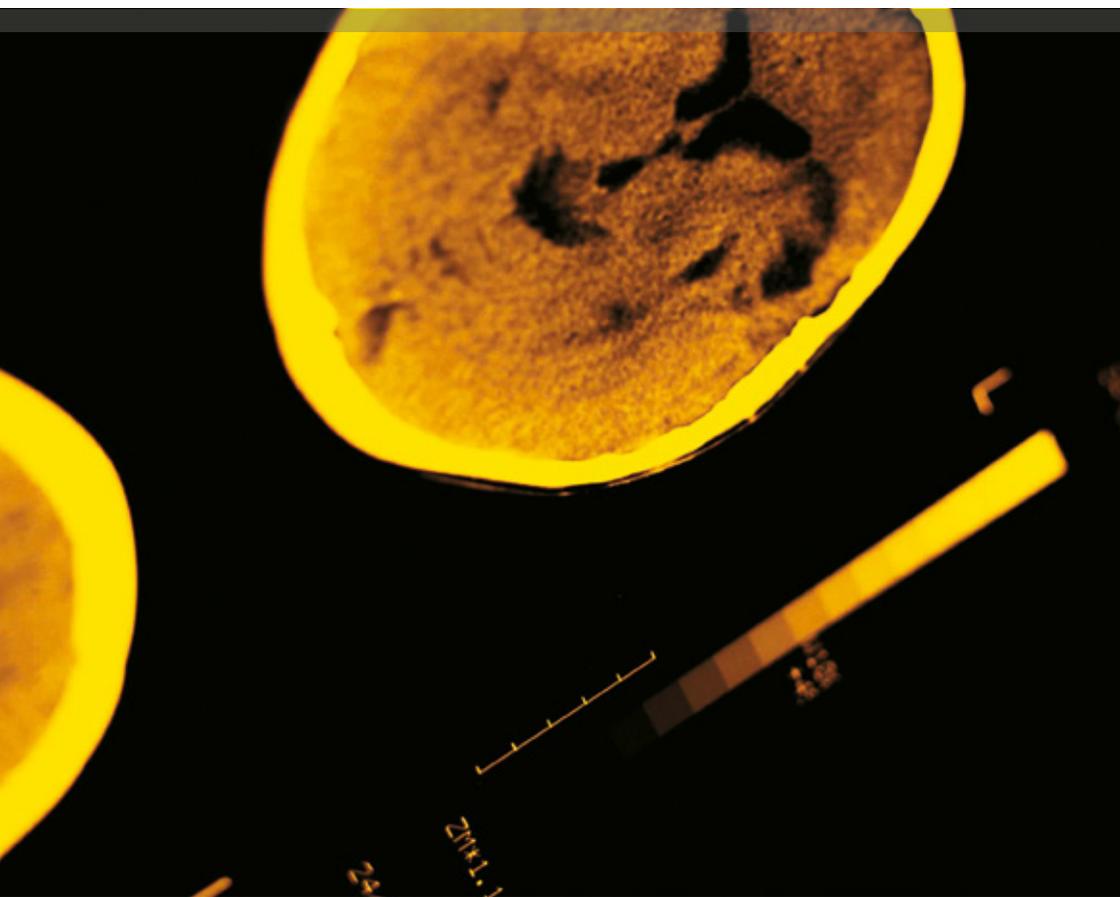
Wir bedanken uns bei allen Institutionen, Bibliotheken, Bildarchiven und Sammlungen für die freundliche Unterstützung

#### **Impressum**

Idee und Konzept: medbrain – die Ideenfabrik  
Text: Wolfgang Merz, Dr. med. K.F. Gruber-Gerardy  
Historisches Bildarchiv: Dr. med. K.F. Gruber-Gerardy  
Layout: Oberle Werbeagentur GmbH, Frankfurt  
Pre-Print: Univers GmbH, Mainz

# „ICH BIN DOCH KEIN VERSUCHSKANINCHEN!“

Mehr Wissen über klinische Studien



AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Mainzer Straße 81  
65189 Wiesbaden  
Tel.: (+49) 611 1720 0

7830127\_1412 DE/HUG/5114/1291

abbvie