

„Was sind klinische Prüfungen – Eine Einführung“

Dr. Thorsten Ruppert

Senior Referent Grundsatzfragen

Forschung/Entwicklung/Innovation, vfa

Berlin, 28. Januar 2016

Klinische Studie vs. Klinische Prüfung – Wie heißt es denn nun?

Bisher synonym verwendet...

- Im deutschen Sprachgebrauch meist synonym verwendet – klinische Studie, klinische Prüfung
- Auch international bisher synonym verwendet – clinical study, clinical trial

ABER:

- Die im Mai 2014 in Kraft getretene EU-Verordnung zu klinischen Prüfungen (Verordnung (EU) 536/2014) nimmt eine klare Unterscheidung vor... daran werden wir uns gewöhnen müssen.

Klinische Studie vs. Klinische Prüfung – Definition in der EU-Verordnung

Klinische Studie:

jede am Menschen durchgeführte **Untersuchung**, [...] mit dem Ziel, die Sicherheit und/oder Wirksamkeit von Arzneimitteln festzustellen.

Klinische Prüfung = eine klinische Studie, die **mindestens eine** der folgenden Bedingungen erfüllt:

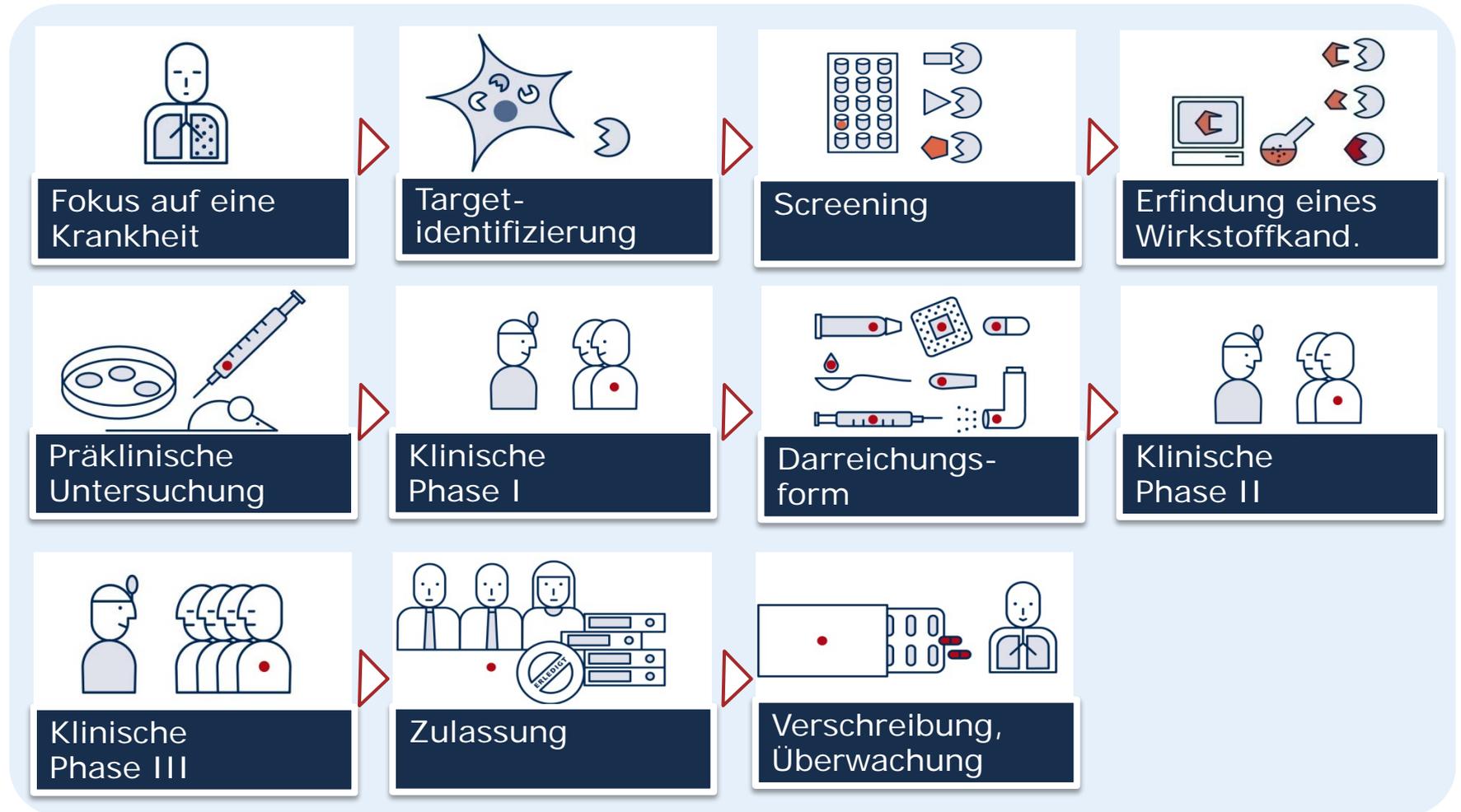
- a) Der Prüfungsteilnehmer wird vorab einer bestimmten Behandlungsstrategie zugewiesen, die nicht der normalen klinischen Praxis des betroffenen Mitgliedstaats entspricht;
- b) die Entscheidung, die Prüfpräparate zu verschreiben, wird zusammen mit der Entscheidung getroffen, den Prüfungsteilnehmer in die klinische Studie aufzunehmen, oder
- c) an den Prüfungsteilnehmern werden diagnostische oder Überwachungsverfahren angewendet, die über die normale klinische Praxis hinausgehen.

Nicht- interventionelle Studie:

“eine klinische Studie, die keine klinische Prüfung ist.”

Klinische Prüfungen

Arzneimittelforschung und -entwicklung



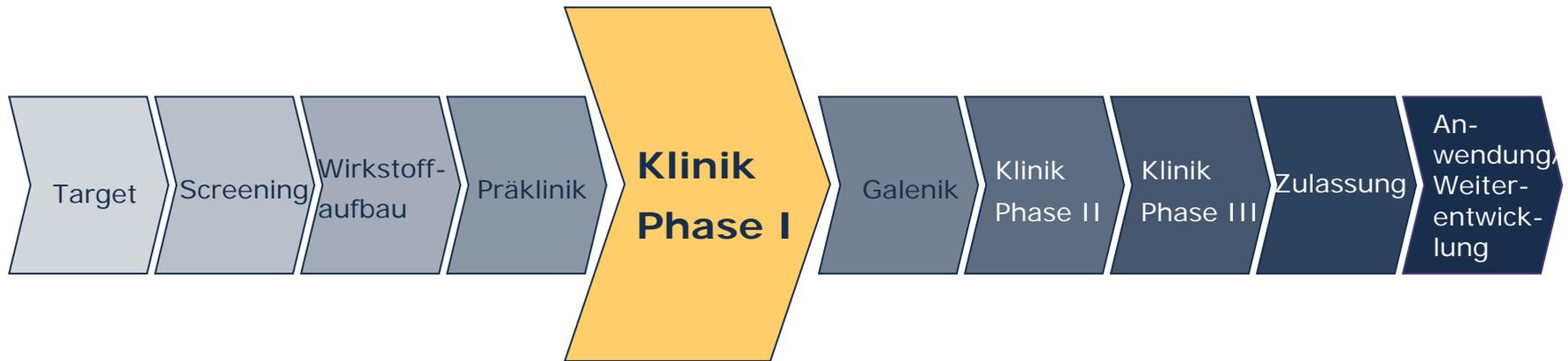
Arzneimittelprüfung am Menschen – Warum überhaupt?

- In Zellkulturen können z. B. keine physiologischen Vorgänge im kompletten Organismus betrachtet werden.
- Tiermodelle können bestimmte Erkrankungen/Nebenwirkungen nicht erfassen - z. B. psychische Störungen, Sinneswahrnehmungen.
- Ergebnisse von Laboruntersuchungen (z. B. Zellkulturen) und Tierversuchen reichen daher für eine breite Anwendung eines neuen Medikaments bei Patienten nicht aus:

(erwünschte) Wirkung = therapeutischer Effekt
(unerwünschte) Wirkung = Nebenwirkung

- Wissenschaftlicher Nachweis der Wirksamkeit und der Verträglichkeit im Vergleich zum Therapiestandard ist Voraussetzung für die Zulassung (und Kostenerstattung).

Klinische Prüfung - Phase I



- Erprobung mit gesunden **Probanden (gesunde Freiwillige)**.
- Untersucht werden: Aufnahme, Verteilung , Umwandlung, Ausscheidung, Verträglichkeit.
- Ziel dieser klinischen Prüfungen ist also die Gewinnung erster Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit sowie die Erhebung pharmakokinetischer Daten
- 60 bis 80 Probanden

Dauer ca. 1,5 Jahre

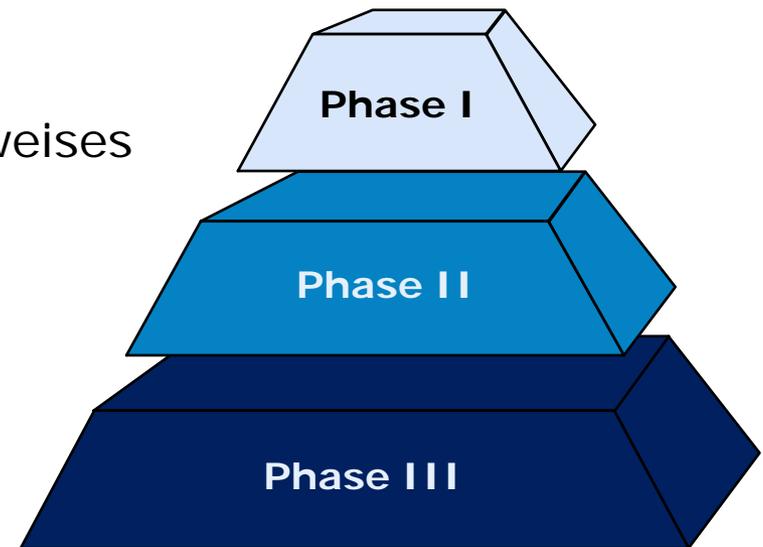
Arzneimittelprüfung am Menschen – Wie?

- Grundsatz:

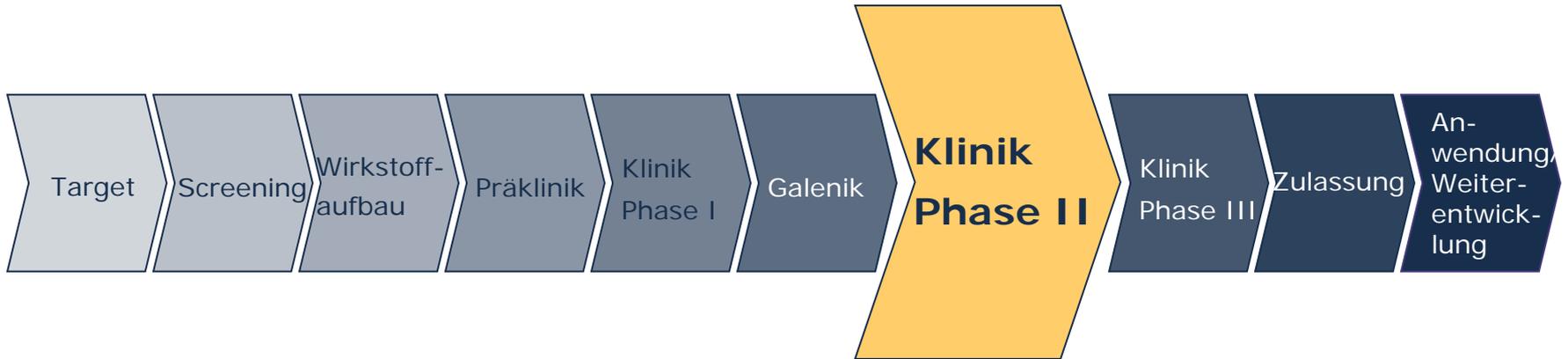
So wenig Menschen wie möglich einer Substanz exponieren mit einer wissenschaftlich noch nicht belegten Wirksamkeit und Verträglichkeit. Soviel Menschen wie nötig einbeziehen, um den wissenschaftlichen Nachweis gut belegen zu können.

- Risikominimierung wird durch schrittweises Vorgehen erreicht!

➔ Daher: 3 Phasen der klinischen Prüfung bis zur Zulassung als Teil der Gesamtentwicklung



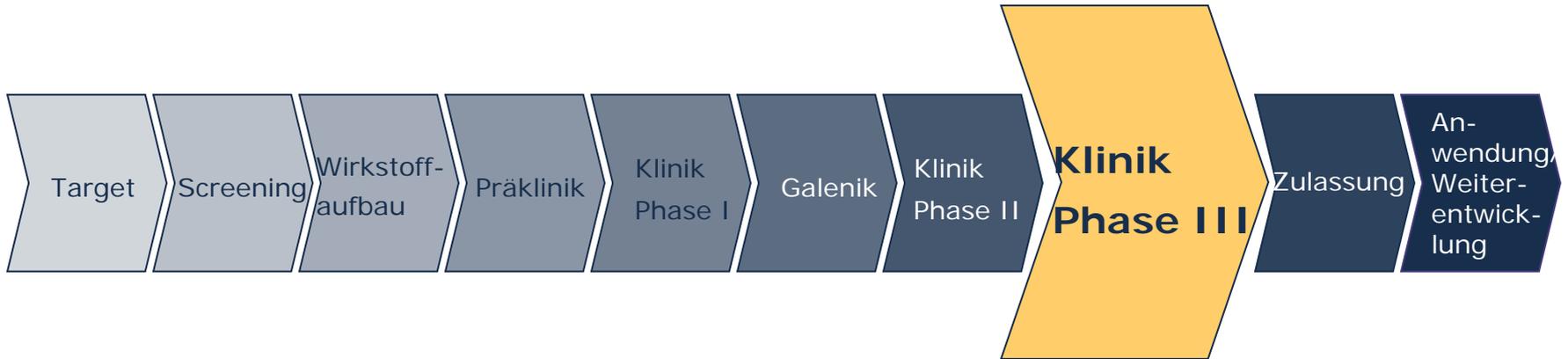
Klinische Prüfung - Phase II



- Erprobung mit wenigen **Patienten**.
- Untersucht werden: Wirksamkeit, Verträglichkeit und die optimale Dosis.
- Der Schwerpunkt von klinischen Prüfungen der Phase-II liegt auf dem Nachweis der Wirksamkeit und damit auf der **prinzipiellen Bestätigung des Therapiekonzepts**.
- 100 bis 500 Patienten

Dauer ca. 2,5 Jahre

Klinische Prüfung - Phase III



- In klinischen Prüfungen der Phase III werden mit vielen **Patienten** die für die Zulassung entscheidenden Daten zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit ermittelt
- Untersucht werden: Wirksamkeit, Verträglichkeit und mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bei vielen unterschiedlichen Patienten
- Tausende bis Zehntausende Patienten (Indikationsabhängig)

Dauer ca. 2,5 Jahre

Klinische Prüfungen in Deutschland

Regelungen in Deutschland

- Die gesetzlichen Vorgaben sind aktuell im Arzneimittelgesetz (AMG; insbesondere §§ 40 bis 42b) und der GCP-Verordnung (GCP-V) festgeschrieben.
- Im Deutschen Arzneimittelgesetz heißt es (§ 40 Absatz 1 AMG):
*„... Die klinische Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen darf vom Sponsor nur begonnen werden, wenn die zuständige **Ethik-Kommission** diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 1 **zustimmend bewertet** und die **zuständige Bundesoberbehörde** diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 2 **genehmigt hat.** ...“*
- In Deutschland sind insgesamt 52 Ethik-Kommissionen für die zustimmende Bewertung (Festlegung über Ort der klinischen Prüfung – Studienzentrum) und zwei Bundesoberbehörden (abhängig von Art des Wirkstoffes) für die Genehmigung zuständig.

Als Patienten in einer klinischen Prüfung

- Wichtiges Grundprinzip: Immer **freiwillige Einwilligung** zur Teilnahme **nach ausführlicher schriftlicher und mündlicher Information** und **jederzeitigem Widerrufsrecht**.
- Teilnahme an der klinischen Prüfung nur nach positiver Einschlassuntersuchung.
- Im Verlauf der klinischen Prüfung – dazu verpflichtet sich der Patient:
 - Einnahme der Prüfmedikation nach Anweisungen der Ärzte
 - Beobachtung der Wirkung durch Kontrolluntersuchungen und Patiententagebücher
- Abschlussuntersuchung vergleicht den Gesundheitsstatus zu Beginn und am Ende der klinischen Prüfung.

Klinische Prüfungen mit Kindern

- Klinische Prüfungen mit Kindern/Jugendlichen frühestens nach Abschluss der pharmakokinetischen Untersuchungen an Erwachsenen (Phase I); in der Regel nach Erfolg von Phase III-Studien bei Erwachsenen.
- **Einwilligung** beider Eltern bzw. Erziehungsberechtigten erforderlich.
- **Altersgerechte Aufklärung** und – bei Einsichtsfähigkeit – **Zustimmung** des Kindes (zusätzlich zur Einwilligung beider Eltern) erforderlich.
- Zusätzliche **Schutzbestimmungen für Kinder und Jugendliche** unter 18 Jahren:
 - direkter Nutzen für das Kind oder die Gruppe
 - Klinische Prüfung darf nur mit **minimaler Belastung/minimalem Risiko** für die Kinder einhergehen

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

Fragen?

Dr. Thorsten Ruppert
E-Mail: t.ruppert@vfa.de
Tel.: 030-2060-4305

