



# Klinische Studien und Arzneimittelentwicklung verstehen



**Diese Broschüre führt Sie ein in die Welt der Arzneimittelentwicklung und klinischen Studien. Sie finden hier nicht nur Erklärungen wichtiger Fachbegriffe und Prozesse, sondern erfahren auch, wie Sie Studienergebnisse richtig deuten.**

# **VORWORT**

## **Liebe Patientin, lieber Patient,**

eines ist ganz klar: Im Fall einer Erkrankung möchte jeder Patient die bestmögliche Behandlung erhalten. Glücklicherweise hat sich die Wissenschaft in den vergangenen Jahren rasant entwickelt und so stehen mittlerweile viele neue Medikamente, Behandlungsformen und Medizinprodukte zur Verfügung. Eines haben alle gemeinsam: Sie wurden vorher in jahrelangen und aufwendigen Einzelschritten geprüft.

Zu diesen Einzelschritten gehören auch zeitintensive klinische Studien mit Patienten. Die Studienergebnisse können dazu führen, dass sich Behandlungskonzepte ändern und so Heilungschancen erhöht werden. Aus diesem Grund ist es nicht nur für Patienten mit chronischen oder seltenen Krankheiten wichtig, laufende Studien zu kennen, sondern auch aktuelle Forschungsergebnisse deuten zu können.

Um Ihnen den Einstieg in die Welt der Arzneimittelentwicklung, der klinischen Studien und der Interpretation von Forschungsergebnissen zu erleichtern, finden Sie in dieser Broschüre vielzählige Anregungen und Erklärungen. Wir hoffen, dass dieses Heft Sie bei Ihrer weiteren Informationssuche und auf Ihrem Behandlungsweg unterstützen kann.

**Alles Gute wünscht**

**Ihre Roche Pharma AG**

# Inhalt

## Warum wird nach Medikamenten geforscht? 4

Der Weg der Arzneimittelentwicklung: Erste Schritte 6

Der Weg der Arzneimittelentwicklung: Klinische Studien 14

Der Weg der Arzneimittelentwicklung: Auswertung und Zulassung 23

## Studienergebnisse 28

Veröffentlichung von Studienergebnissen 29

Seriöse Quellen finden 30

Fachzeitschriften 31

Lesenswerte Veröffentlichungen? 33

Lesehilfe von Studienergebnissen 34

Verständnistipps 36

## Bewertung von Studienergebnissen 38

Endpunkte in klinischen Studien 40

Klassische Endpunkte 42

Endpunkte zur Messung der Wirksamkeit 46

Neu entwickelte Endpunkte 48

Messkriterien für die Arzneimittelsicherheit 51

Messung der Lebensqualität 53

## Statistik: Interpretation von Studienergebnissen 54

Statistische Werte, die Daten beschreiben 55

Statistische Werte, die das Vertrauen in die Ergebnisse testen 56

Statistische Werte, die das Überleben analysieren 57

## Weiterführende Informationen 60

# Warum wird nach Medikamenten geforscht?



Schon im Jahr 1971 waren mehr als 30.000 Krankheiten bekannt. Davon zählen 5.000 bis 8.000 zu den seltenen Erkrankungen. Jedoch ist bisher nur etwa ein Drittel der Erkrankungen angemessen behandelbar. Für die Alzheimer-Erkrankung (ca. 120.000 Neuerkrankungen pro Jahr) ist bislang noch keine Therapie gefunden worden.

Die Entwicklung eines neuen Medikaments ist ein kostspieliger, risikoreicher und sehr langwieriger Vorgang. Klinische Studien gehören zu diesem Entwicklungsprozess.

Die Sicherheit der Patienten in klinischen Studien steht dabei an höchster Stelle.

**KOSTEN:** ca. 1 Milliarde Euro

**Zulassung:** nur 2% aller Entwicklungen werden als neues Medikament zugelassen

**DAUER:** ca. 11-15 Jahre

11-15 JAHRE

# Der Weg der Arzneimittel- entwicklung: **ERSTE SCHRITTE**

Die Arzneimittelentwicklung wird in mehrere Schritte eingeteilt. Aufgrund der hohen Kosten muss dieser Prozess für ein Unternehmen wirtschaftlich sinnvoll erscheinen. Daher wird nach jedem Schritt entschieden, ob eine weitere Entwicklung vorangetrieben wird. Die europäischen Gesetzgeber unterstützen die Entwicklung von Arzneimitteln beispielsweise für Kinder oder für Patienten mit seltenen Krankheiten mit Fördermitteln und Prämien.



## **SCHRITT 01** BEDARFSERMITTLUNG

Bei der Entscheidung für die Entwicklung eines neuen Medikaments spielen folgende Faktoren eine Rolle:

- Für eine bestimmte Erkrankung gibt es keine geeigneten Arzneimittel.
- Es gibt neue Erkenntnisse über eine Krankheit und somit neue »Angriffspunkte«.
- Vorhandene Arzneimittel werden nicht gut vertragen.

Es wird geschätzt, dass sich das Wissen der Menschheit im Jahr 2020 alle 73 Tage verdoppeln wird. Auch in der Medizin gibt es einen deutlichen Wissenszuwachs. Neue Erkenntnisse über Erkrankungen können nicht nur bei der Entwicklung von neuen Arzneimitteln sondern auch bei Untersuchungs- und Therapiemethoden helfen.

Zu diesem Zeitpunkt bekommt der Wirkstoff meist einen Namen, der eine Mischung aus Buchstaben und Zahlen ist, z. B. MPDL3280A. Dieser Name wird zur Identifizierung des Wirkstoffes während der ersten Forschungsphase genutzt.



## SCHRITT 02

### SUCHE EINES ANGRIFFSPUNKTS

Krankheiten können nur behandelt werden, wenn ein Angriffspunkt im Körper gefunden wird, der eine Rolle im Krankheitsgeschehen spielt und für den ein Medikament entwickelt werden kann.



## SCHRITT 03

### ENTDECKUNG EINES WIRKSTOFFES

Forscher suchen nach einem Wirkstoff, auch Leitstruktur genannt, der an dem Angriffspunkt ansetzen könnte. Die Suche nach Wirkstoffen wird als »Screening« bezeichnet. Robotertechnik ermöglicht heute ein sehr schnelles Screening von Millionen möglicher Substanzen.

Schritte 2-4:  
Dauer:  
3-6 Jahre



# SCHRITT 04

## VERBESSERUNG DES WIRKSTOFFES

Von den ausgewählten möglichen Substanzen werden die aussichtsreichsten Wirkstoffe herausgefiltert und verbessert. Danach werden die veränderten Wirkstoffe getestet, um zu untersuchen, wie sich die Substanz im Körper verhalten könnte. Ziel ist es, diejenigen Wirkstoffe zu finden, welche die bestmögliche Wirkung zeigen und gut bzw. besser vertragen werden könnten. Aussichtsreiche Wirkstoffe werden jetzt registriert und patentiert.

### KÖNNEN SIE SICH NOCH AN DEN »FORSCHUNGSNAMEN« »MPDL3280A« ERINNERN?

Auf Antrag z. B. bei der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bekommt der Forschungsname jetzt einen »generischen Namen«, im Allgemeinen auch oft als »Wirkstoffname« bezeichnet. Diesen nutzen Ärzte, Apotheker und anderes medizinisches Fachpersonal weltweit, da sich Medikamente immer auf den Wirkstoff beziehen. Diese Namen sind oftmals schwer auszusprechen. Die Namensgebung unterliegt jedoch einem strengen System. Einzelne Silben im Wort deuten auf den therapeutischen Nutzen: So steht die Silbe »-mab« bei Atezolizumab für einen sogenannten monoklonalen Antikörper.

Schritte 2-4:  
Dauer:  
3-6 Jahre



# SCHRITT 05

## UNTERSUCHUNGEN VOR EINER KLINISCHEN STUDIE MIT MENSCHEN (PRÄKLINISCHE UNTERSUCHUNGEN)

Präklinische Untersuchungen und Laborstudien werden auch Sicherheitsprüfungen genannt und finden vor einer klinischen Untersuchung mit Menschen statt. Sie sollen herausfinden, ob der aussichtsreiche Wirkstoff bei Menschen eingesetzt werden könnte, und umfassen:

- in-vitro-Untersuchungen in künstlicher Umgebung (z. B. an Zellkulturen in Petrischalen oder Reagenzgläsern),
- in-vivo-Untersuchungen im lebendigen Organismus (z. B. an Tieren).



### WICHTIG ZU WISSEN:

**Tierversuche unterliegen strengen Regeln und Bestimmungen.**

- Aber nur Tierversuche können weitere Informationen über die Substanz in einem lebenden Organismus liefern:**
- Wirksamkeit auf die Erkrankung, Nebenwirkungen und weitere körperliche Auswirkungen auf das Tier, z. B. Einfluss auf Fortpflanzung, und vieles mehr.
  - Aufnahme, Verteilung, Abbau und Ausscheidung des Wirkstoffes.

Ergebnisse dieser Untersuchungen sind Entscheidungsgrundlage für die erstmalige Anwendung eines Medikaments am Menschen im Rahmen von klinischen Studien.

# Der Weg der Arzneimittel- entwicklung: **KLINISCHE STUDIEN**

In der Arzneimittelentwicklung sind klinische Studien der erste Schritt, bei dem Menschen in den Prozess eingebunden werden. Im Gegensatz zu vorklinischen Untersuchungen oder Laborstudien untersuchen klinische Studien, wie sicher, verträglich und wirksam neue Medikamente, Behandlungsmethoden, Operationsverfahren oder auch medizinische Geräte bei der Anwendung am Menschen sind. Da die Sicherheit von Studienteilnehmern oberste Priorität hat, müssen klinische Studien hohe Auflagen erfüllen und unterliegen einer strengen Kontrolle. So wird die Zustimmung zur Durchführung einer Studie von einem unternehmenseigenen Prüfungsausschuss, einer externen Aufsichtsbehörde und einer externen Ethik-Kommission benötigt.

## **WICHTIG ZU WISSEN:**

**Die Wirksamkeit und Sicherheit aller zugelassenen Therapien wurden durch klinische Studien bestätigt. Ohne freiwillige Studienteilnehmer würden uns heutzutage keine Therapien zur Verfügung stehen.**

In Deutschland fanden im  
Jahr 2016 in etwa

**1.540**

klinische Studien für ganz  
unterschiedliche Erkrankungen statt.

## **Phasen**

Damit ein neues Medikament zugelassen werden kann, muss es eine Reihe von klinischen Studien durchlaufen. Diese werden in vier Studienphasen unterteilt und mit römischen Ziffern bezeichnet, also Studie I-IV.

## **Fragestellung**

Die Basis jeder Studie ist eine wissenschaftliche Fragestellung, die durch die Untersuchung beantwortet werden soll. In Phase-I-Studien etwa:

- Was passiert bei der Medikamenteneinnahme?
- Wie schnell wird das Arzneimittel aufgenommen, verteilt oder ausgeschieden?
- Wird das Medikament gut vertragen?

Dauer:  
6-7 Jahre

## Ziele

Um einen Vergleich zwischen verschiedenen Behandlungsformen zu ermöglichen, werden vor Studienbeginn konkrete Ziele festgelegt. Diese Ziele werden in der Medizin als »Endpunkte« bezeichnet. Oft werden in Studien mehrere Endpunkte festgelegt und unterteilt in Hauptziele (primäre Endpunkte) und untergeordnete Ziele (sekundäre Endpunkte).

# 311.726

Freiwillige haben 2016 in Deutschland an Phase-I-IV-Studien teilgenommen.

## Studienteilnehmer

Um die wissenschaftlichen Fragestellungen beantworten zu können, werden im Laufe der Studienphasen immer mehr Studienteilnehmer (Probanden) beteiligt; von einigen wenigen Probanden in Phase-I-Studien zu mehreren hundert in Phase-III-Studien. Dies ist notwendig, da die Erfahrungen, die einige wenige Personen mit einer Behandlungsmethode haben, nicht unbedingt auf alle Patienten übertragbar sind, sondern es sich auch um Zufallseffekte handeln kann.

## Teilnahmebedingungen (Ein- und Ausschlusskriterien)

Aus diesem Grund werden auch die Teilnahmebedingungen von Phase zu Phase immer eingeschränkter (restriktiver). Ziel ist es, eine möglichst hohe Anzahl von Patienten mit einem ähnlichen Erkrankungsstand zu untersuchen. Nur so kann die Wirksamkeit von unterschiedlichen Medikamenten oder Behandlungsformen verglichen werden.

## Teilnahme

Wenn ein Patient die Einschlusskriterien erfüllt und an einer Studie teilnehmen möchte, muss er zunächst umfassend informiert werden, v. a. über:

- Zielsetzung und Ablauf der Studie
- Medikament, Behandlungsform oder Gerät, welches geprüft werden soll
- Nutzen und Risiken der Teilnahme
- Das Recht, die Studie jederzeit abbrechen zu können
- Datenschutz
- Teilnahmedauer und vieles mehr



## Einwilligung

Die Teilnahme an einer klinischen Studie ist stets freiwillig und muss mit einer Einwilligungserklärung schriftlich bestätigt werden. Diese kann jederzeit und ohne Angaben von Gründen zurückgezogen werden.

Erst nach Einwilligung in die Studie erfolgen ärztliche Untersuchungen, die zeigen, ob eine Teilnahme tatsächlich möglich ist.

## Einbindung in die Studie

Nachdem alle Voruntersuchungen erfolgreich abgeschlossen wurden, wird der Proband in die Studie eingebunden. Studien unterscheiden sich je nach Zielsetzung in ihrer Aufmachung – dem sogenannten Studiendesign.

Je nach Studiendesign kann es verschiedene Behandlungsgruppen (Studienarme) geben. In welche Behandlungsgruppe ein Proband kommt, wird meist per Zufallsprinzip (Randomisierung) entschieden. Somit erhält jeder Patient die gleiche Chance, in einen der Studienarme zu gelangen.

Auf diese Art und Weise wird sichergestellt, dass die Ergebnisse nicht verfälscht werden – dieses wird auch Verzerrung genannt.

## KURZES 1X1 WICHTIGER STUDIENBEGRIFFE

**Proband:** Studienteilnehmer

**Einverständniserklärung:** Jeder Proband muss sein Einverständnis geben, dass er an der Studie teilnehmen möchte. Dieses Einverständnis kann jederzeit zurückgezogen werden.

**Ein- und Ausschlusskriterien:**

Die Studienteilnehmer müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllen, um an einer Studie teilnehmen zu können.

**Studienarm:** Behandlungsgruppe; viele Studien haben zwei, drei oder mehr Behandlungsgruppen, wodurch ein Vergleich ermöglicht werden kann.

**Randomisierung:** Per Zufall wird der Studienteilnehmer einer bestimmten Behandlungsgruppe (Studienarm) zugeteilt.

**Endpunkt:** Um einen Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen, werden vor Studienbeginn Ziele festgelegt. Diese Ziele werden als Endpunkte bezeichnet.

**(Aktiv-)kontrolliert:** Eine neue Therapie wird mit einem bereits zugelassenen Medikament/einer Behandlungsmethode verglichen.

**Placebo-kontrolliert:** Hier wird eine neue Behandlungsform gegen ein Scheinmedikament (Placebo) verglichen. Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen ist der Vergleich mit Scheinmedikamenten nur dann erlaubt, wenn es noch keine zugelassene etablierte Therapie gibt, und ist äußerst selten.

**Offene Studie:** Studienform, bei der Arzt und Proband wissen, welche Therapie der Studienteilnehmer erhält

**Verblindung:** Studienform, bei der der Studienteilnehmer nicht weiß, welche Therapie er erhält

**Einfachblind:** Der Studienteilnehmer weiß nicht, welche Therapie er erhält.

**Doppelblind:** Studienform, bei der weder Arzt noch Studienteilnehmer wissen, welche Therapie verabreicht wird

**Monozentrisch:** Studie findet nur in einem Studienzentrum statt

**Multizentrisch:** Studie findet in mehreren Studienzentren statt

**Remission:** Rückgang der Erkrankung

**Progression:** Fortschreiten der Erkrankung

**Retrospektive Studie:** rückblickende Auswertung einer Studie (z. B. durch Einsicht in Krankenakten, Untersuchung eingelagerter Blut- und Gewebeproben), um Unterschiede in Krankheitsverläufen oder Ursachen für Erkrankungen zu erkennen

**Prospektive Studie:** Vor dem Beginn einer Studie wird die wissenschaftliche Fragestellung (Hypothese) beispielsweise bzgl. der Wirksamkeit einer Therapie genau festgelegt. Die Wirksamkeit der Therapie wird dann bei den Teilnehmern in der Studie und ggf. darüber hinaus genau beobachtet.



## SCHRITT 06

### PHASE-I-STUDIEN

#### Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen:

- Lassen sich die Beobachtungen aus Laborstudien und Tierversuchen auf den Menschen übertragen?
- Was passiert bei der Medikamenteneinnahme?  
Wie schnell wird das Arzneimittel aufgenommen, verteilt oder ausgeschieden?
- Wirkt das Medikament und wird es gut vertragen?

**Teilnehmer:** 10–100 Freiwillige, ggf. gesunde Studienteilnehmer.  
Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen werden Studien der Phase-I auch Patienten angeboten.

**Studienzentrum:** 1

#### **Name des Entwicklungsmedikaments:**

Studiencode, beispielsweise ABC-123

**Dosis des Wirkstoffs:** Dosisfindung (entweder Beginn mit einer sehr geringen Dosis, die danach stufenweise erhöht wird, oder mehrere Dosisgruppen)

**Behandlungsgruppen:** eine oder mehrere verschiedene Dosisgruppen



## SCHRITT 07

### PHASE-II-STUDIEN

#### Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen:

- Wie gut wirkt das Arzneimittel bei einer größeren Anzahl/Gruppe von Patienten?
- Bei welcher Dosierung zeigt sich ein Behandlungseffekt bei guter Verträglichkeit?

**Teilnehmer:** 100–500 Patienten

**Studienzentren:** mehrere in verschiedenen Ländern

#### **Name des Entwicklungsmedikaments:**

Wirkstoffname (generischer Name)

**Dosis:** Weiterhin Dosisfindung durch Prüfung verschiedener Dosierungen

**Behandlungsgruppen:** in der Regel zwei, Untersuchung mit verschiedenen Dosierungen, gegen Standardmedikation oder Scheinmedikament (Placebo)



## SCHRITT 08

### PHASE-III-STUDIEN

#### Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen:

- Wirkt das Arzneimittel auch bei einer größeren Anzahl von Patienten und wird es gut vertragen?
- Welche seltenen Nebenwirkungen gibt es?

**Teilnehmer:** 1.000–5.000 Patienten

**Studienzentren:** viele Zentren in verschiedenen Ländern

**Name des Entwicklungsmedikaments:** Wirkstoffname (generischer Name)

**Dosis:** Prüfung einer festgelegten Dosis

**Behandlungsgruppen:** in der Regel zwei, Untersuchung gegen Standardmedikation oder Scheinmedikament (Placebo)

**WICHTIG: ÜBER 50 % DER MEDIKAMENTE SCHEITERN IN PHASE-III-STUDIEN.**

## Der Weg der Arzneimittel- entwicklung: **AUSWERTUNG UND ZULASSUNG**



## SCHRITT 09

### AUSWERTUNG DER STUDIENDATEN

Das Studiendesign legt fest, wie lange eine klinische Studie dauert. Am Ende der Studie sind der Studienteilnehmer noch einmal eingehend untersucht und der Gesundheitszustand mit der Voruntersuchung bei Beginn der Studie verglichen.

Die Auswertung der in der Studie gesammelten Daten wird dann von Fachleuten vorgenommen, die nicht wissen, mit welcher Therapie der Patient behandelt wurde. Die Studiendaten zeigen, wie gut Patienten auf die jeweiligen Therapien angesprochen haben und wie verträglich diese waren. Die Zusammenfassung der Auswertung wird auch Studienergebnis genannt.



# SCHRITT 10

## ANTRAG AUF ZULASSUNG

Auf Basis der Studienergebnisse kann ein Antrag auf Zulassung des Medikaments oder der Behandlungsmethode bei den Zulassungsbehörden gestellt werden. Voraussetzung ist der Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Behandlungsform sowie ein akzeptables Risiko-Nutzen-Verhältnis. Letzteres bedeutet, dass der positive Nutzen einer Behandlung oder Therapie größer ist als das mögliche Auftreten von Nebenwirkungen (Risiko).

Für den Antrag bei der Zulassungsbehörde wird ein Dokument (sogenanntes Dossier) mit allen Informationen über die klinische Studie und ihre Ergebnisse eingereicht. Die Prüfung durch die Zulassungsbehörde kann 12–18 Monate dauern.

Außerdem können Untersuchungen zur Qualität und Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels vorgenommen werden. In Deutschland erfolgt dies durch das IQWiG (Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen).

### VON »MPDL3280A« ÜBER ATEZOLIZUMAB ZU »TECENTRIQ®«

Bei »Tecentriq®« handelt es sich um einen Handelsnamen für einen Wirkstoff. Diese werden auch als Markennamen oder Arzneimittelnamen bezeichnet. Handelsnamen können sehr unterschiedlich sein, beispielsweise aufgrund der Aussprache in den einzelnen Ländern oder weil das Patent ausgelaufen ist. Das bedeutet, dass andere Hersteller den Wirkstoff unter einem eigenen Handelsnamen anbieten können



# SCHRITT 11

## PHASE-IV-STUDIEN NACH DER MARKTEINFÜHRUNG

Nachdem die Therapie zugelassen wurde, kann sie in weiteren Studien geprüft werden, um zu sehen, wie sie mit anderen Mitteln zusammenwirkt. Denn während in Phase III nur eine begrenzte Anzahl an Patienten und nur unter bestimmten Teilnahmebedingungen behandelt werden konnte, kann jetzt ein wesentlich größerer Kreis von Patienten an der Studie teilnehmen – darunter auch solche, die bisher dafür nicht in Frage kamen, z. B. ältere Menschen, Kinder oder Personen, die gleichzeitig an mehreren Erkrankungen leiden. So lassen sich auch seltenere Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten entdecken.

Gleichzeitig wird geprüft, ob das Medikament auch für den Einsatz bei weiteren Erkrankungen in Betracht gezogen werden kann. Sollte dies der Fall sein, beginnen neue Phase-II-Studien.

**Teilnehmer:** Tausende Patienten

**Studienzentren:** viele Praxen und Kliniken in verschiedenen Ländern

**Name des Medikaments:** Handelsname

**Dosis:** zugelassene, festgelegte Dosis

**Behandlungsgruppen:** in der Regel eine, Beobachtungsstudie des zugelassenen Medikaments

### Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen:

- Wirkt das Arzneimittel auch bei einer größeren Anzahl von Patienten und wird es gut vertragen?
- Welche Langzeitfolgen (sowohl Nutzen als auch Risiken) hat die Einnahme des Medikaments?
- Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten?

# Studien- ergebnisse

## Veröffentlichung von Studienergebnissen

Medizinisches Wissen und Qualität im Gesundheitswesen basieren auf Wissenschaft. Wissenschaftliche Veröffentlichungen, z. B. Studienergebnisse, mögen auf den ersten Blick kompliziert erscheinen, mit ein wenig Motivation und Übung ist es aber möglich, sich in dieses Thema einzuarbeiten.

Es lohnt sich, mehr über die eigene Erkrankung und deren Behandlung zu erfahren. Mehr Wissen bildet die Basis für:

- eine bessere Kommunikation mit dem behandelnden Arzt,
- gemeinsame Therapieentscheidungen,
- neue Behandlungsoptionen, beispielsweise die Teilnahme an einer klinischen Studie, und
- einen Schutz vor falschen Vorstellungen und Versprechen.

### **VERGLEICH:**

**Haben Sie schon einmal eine Waschmaschine gekauft, ohne sich vorher zu erkundigen oder beraten zu lassen? Die meisten Menschen würden hier gewiss mit »Nein« antworten. Die Suche nach dem passenden Gerät motiviert Sie, selbst aktiv zu werden. Es ist daher sinnvoll, sich auch mit den für Sie relevanten medizinischen Veröffentlichungen vertraut zu machen.**

## Seriöse Quellen finden

Veröffentlichungen von besonderem Interesse werden meistens von Spezialisten geschrieben. Häufig handelt es dabei nicht nur um deutsche, sondern auch um internationale Experten. Diese Experten finden Sie beispielsweise über Patientenorganisationen, bei Ärzteverbänden oder als Autoren von Leitlinien über Ihre Erkrankung.

Viele dieser Fachleute stellen ihre Studienergebnisse auch auf medizinischen Fachkongressen vor. Daher sollten Sie ein besonderes Augenmerk auf Veröffentlichungen auf deutschen und internationalen Kongressen legen.

In der Berichterstattung von Kongressen finden Sie neben den Präsentationen der Veranstaltung zusätzlich Interviews, Podcasts und Artikel für TV und Presse, die oft frei zugänglich sind.

## WICHTIG ZU WISSEN:

**Die für Ihre Erkrankung relevanten Kongresse können Sie über die Fachgesellschaft Ihres behandelnden Facharztes finden. Beispiel: Sie werden von einem Urologen behandelt, so ist die Fachgesellschaft die »Deutsche Gesellschaft für Urologie«, abgekürzt DGU. Fachgesellschaften veranstalten nicht nur eigene Kongresse, sie berichten meist auch von europäischen oder internationalen Kongressen. Daher finden Sie auf den Internetseiten der Fachgesellschaft häufig Hinweise auf die für Ihre Erkrankung wichtigen Kongresse.**

## TIPP:

**Schauen Sie, welche Magazine bei Ihrem behandelnden Arzt im Regal oder auf dem Schreibtisch liegen.**

## Fachzeitschriften

Studienergebnisse werden nicht nur auf Kongressen vorgestellt, sondern auch in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht.

Fachzeitschriften veröffentlichen nicht nur die reinen Studienergebnisse, sondern beschreiben u. a. auch, wie die Studie aufgebaut war, welche Patienten teilgenommen haben, welche Wirkungen und Nebenwirkungen beobachtet wurden.



Bevor ein Artikel in ein medizinisches Fachjournal gelangt, wird er von Ärzten und forschenden Wissenschaftlern des jeweiligen Tätigkeitsbereiches geprüft. Fertige Artikel werden dann auf der englischsprachigen Webseite »Pubmed« (<https://www.pubmed.de/>) gelistet.

Wichtige medizinische Fachzeitschriften sind beispielsweise »**The Lancet**«, das »**New England Journal of Medicine**« oder im Bereich der Krebsforschung verschiedene onkologische Fachmagazine wie das »**Journal of Clinical Oncology**«.

Teilweise gibt es auch Fachzeitschriften für einzelne Erkrankungen.

#### **TIPP:**

**Einen guten Hinweis auf Studienergebnisse können übrigens Aktienkurse geben. Sie reagieren in der Regel so schnell auf den Ausgang einer Studie, dass es sich lohnt, nach Pressemitteilungen und schriftlichen Veröffentlichungen von Studienergebnissen Ausschau zu halten.**

#### **Lesenswerte Veröffentlichungen?**

Mittlerweile wird über Forschungsergebnisse auch im TV und Radio, in der Tagespresse und in Magazinen berichtet. Diese Berichterstattung muss kurz und knapp sein. Inhalte werden für Laien zusammengefasst und vereinfacht dargestellt. Geschieht dies nicht fachgerecht, können Informationen irreführend und lückenhaft werden. Diese Gefahr besteht z. B. auch, wenn Forschungsergebnisse aus dem Labor schon als großer Entwicklungsschritt dargestellt werden, eine klinische Studie aber aussteht. Denn Resultate aus dem Labor sind nie ohne weiteres auch auf den Menschen übertragbar.

Es gibt darüber hinaus auch scheinwissenschaftliche Veröffentlichungen. Diese haben meist einen wissenschaftlichen Aufmacher und lassen auf den ersten Blick vermuten, dass tatsächlich seriöse Forschungsarbeiten dahinterstecken. Oftmals sind sie eine Mischung aus Wissen, Halbwahrheiten und Irreführung. Für den ungeübten Leser ist es daher häufig schwierig zu erkennen, ob es sich um eine seriöse Quelle handelt oder nicht.

Wenn Sie sich unsicher sind, ob eine Veröffentlichung seriös ist, fragen Sie Ihren Arzt, medizinisches Fachpersonal oder Ihren Apotheker, er unterstützt sie gerne.

## Lesehilfe von Studienergebnissen

Nicht jede Studie liefert neue und nützliche Erkenntnisse. Daher ist es berechtigt, beim Lesen von Studienergebnissen Schlüsselfragen zu stellen und zu prüfen, ob diese Fragen in der Veröffentlichung ausreichend beantwortet werden.

Wichtige Fragen zur Bewertung von Studienergebnissen sind beispielsweise:

1. **Ist das Studiendesign passend, um die Forschungsfrage zu beantworten?**  
Beispiel: Eine Nachbeobachtungszeit von einigen Wochen ist für eine Lungenentzündung ausreichend, nicht aber für eine Verhütungspille.
2. **Wer hat an der Studie teilgenommen? Entsprechen die untersuchten Studienteilnehmer meiner Situation?**  
Beispiel: Die Ergebnisse von Studien, die mit Erwachsenen im Alter von 18 bis 65 Jahren durchgeführt wurden, können nicht ohne weiteres auf ältere Patienten oder Patienten mit weiteren Begleiterkrankungen übertragen werden.



**Englisch hat sich als Sprache der Wissenschaft etabliert. Um einem größeren Publikum zur Verfügung zu stehen, werden wissenschaftliche Veröffentlichungen heutzutage vornehmlich in Englisch publiziert.**

3. **Sind die Ziele der Studie – die gemessenen Endpunkte – aussagekräftig, um den Vorteil einer untersuchten Behandlung zu beweisen?**  
Beispiel: Eine Verlängerung des sogenannten Gesamtüberlebens eines Krebspatienten durch eine neue Behandlung ist ein aussagekräftiger Endpunkt.
4. **Ist die Wirkung der untersuchten Behandlung klinisch wertvoll?**  
Beispiel: Je größer die Wirkung der Medizin, desto besser – das gilt nicht immer. Denn alle Medikamente sind auch mit dem Risiko verbunden, Nebenwirkungen zu verursachen.
5. **Passen die Studienergebnisse zu bereits erlangten Vorkenntnissen?**  
Beispiel: Gibt es bereits Phase-I und -II-Studien, die das Ergebnis unterstützen? Auch wenn es sich nur um das Ergebnis einer Phase-I-Studie handelt, lohnt es sich, das Resultat zu betrachten und die kommenden Phasen mit Interesse weiter zu verfolgen.

### Verständnistipps

Abgesehen von vielen Fremdwörtern und Fachbegriffen ist auch der Satzbau wissenschaftlicher Publikationen oft komplex. Und wer nur wenig Englisch spricht, kann bei den internationalen Fachzeitschriften schnell an seine Grenzen stoßen. Nichtsdestotrotz lohnt es sich, es zu versuchen.

### Folgende Tipps erleichtern das Lesen wissenschaftlicher Texte:

- Wissenschaftliche Publikationen bestehen meist aus mehreren Seiten Text. Nehmen Sie sich daher genügend Zeit für die Erarbeitung.
- Zu Beginn jeder Veröffentlichung gibt es einen kurzen Abschnitt, der eine Art Inhaltsangabe darstellt: Inhaltsangabe zur Fragestellung der Studie, den angewandten Methoden sowie den Ergebnissen. Diesen Abschnitt nennt man Abstract. Es ist empfehlenswert, sich diese Inhaltsangabe zuerst durchzulesen, um herauszufinden, ob der Artikel für Sie wichtige Erkenntnisse bereithält.
- Sind bereits im Abstract schwer verständliche Wörter enthalten, lohnt es sich, diese im Fremdwörterlexikon oder im Internet nachzuschlagen.

- Ist die Zusammenfassung für Sie verständlich, können Sie in Ruhe den Rest angehen.
- Wissenschaftliche Artikel sind meist in 5 Unterabschnitte gegliedert: Abstract, Methodik, Ergebnisse, Diskussion und Quellen.
- Lesen Sie Abschnitt für Abschnitt und machen Sie erst weiter, wenn Sie alles verstanden haben.
- Oft ist es hilfreich, sich Notizen zu machen und Eckdaten wie Teilnehmerzahl, Studiengruppen oder untersuchte Medikamente aufzuschreiben.
- Zögern Sie nicht zu fragen: Ihr behandelnder Facharzt und auch Patientenorganisationen stehen gerne mit Rat und Tat zur Seite.

### TIPP:

**Sollten sich auch andere Patienten für diese Veröffentlichungen interessieren, gründen Sie einen Lesezirkel und lesen Sie die Artikel zusammen.**

# Bewertung von Studienergebnissen



Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Medikamenten, Behandlungsformen (z. B. Strahlentherapie) und Medizinprodukten (z. B. Hörgeräte) werden in klinischen Studien geprüft. In Medikamenten-Studien wird häufig eine zu prüfende Therapie mit einer bereits zugelassenen Behandlung verglichen. Nur in dem Fall, dass es noch keine zugelassene Therapie gibt, darf gegen ein Scheinmedikament (Placebo) getestet werden.

Um einen Vergleich zu ermöglichen, werden vor Studienbeginn Ziele festgelegt. Diese Ziele werden in der Medizin als »Endpunkte« bezeichnet. Oft werden in Studien mehrere Endpunkte festgelegt. Sie werden hauptsächlich unterteilt in Hauptziele (primäre Endpunkte) sowie untergeordnete Ziele (sekundäre Endpunkte).

Primäre Endpunkte sind klar definiert und messbar. In der Krebsforschung bedeutet das beispielsweise:

- wie lange ein Patient mit einer Erkrankung lebt (sogenannte Gesamtüberlebenszeit),
- wie lange ein Patient mit einer Erkrankung lebt, bis die Erkrankung fortschreitet (progressionsfreies Überleben),
- ein Rückgang der Erkrankung (Remission) oder
- das Risiko eines Rückfalls (Rezidiv).

Sekundäre Endpunkte sind häufig nicht oder weniger gut messbar. Sie umfassen beispielsweise die Lebensqualität, Schmerzen, Verträglichkeit und Sicherheit einer Therapie.

Nur wenn die Hauptziele einer Studie erreicht oder sogar übertroffen werden, ist erwiesen, dass eine Behandlungsmaßnahme wirksam ist.

## Endpunkte in klinischen Studien

In den letzten 30 Jahren haben wir dank unseres zunehmenden Wissens über Krankheiten bahnbrechende Behandlungsfortschritte erlebt.

Diese neuen Entwicklungen führen auch zu einer Weiterentwicklung von Endpunkten in klinischen Studien. Denn heutzutage geht es nicht nur um die medizinische Wirkung eines Medikaments, sondern auch um die persönlichen Auswirkungen, die eine Therapie auf den Patienten hat. Es geht nicht nur darum, das Leben der Patienten zu verlängern, sondern es geht auch darum, ihre Lebensqualität zu erhalten.

Wirksamere und verträglichere Medikamente sind das Ziel der Forschung, diese sollen den Patienten möglichst schnell zur Verfügung stehen. Die Medikamentenentwicklung ist ein sehr langwieriger Prozess, der mehr als 10 Jahre dauern kann. Die Notwendigkeit, diese Medikamentenentwicklung zu beschleunigen, stellt aber auch eine Herausforderung

bei der Verwendung klassischer Endpunkte (beispielsweise dem sogenannten »Gesamtüberleben«) dar.

Diese Herausforderung hat die Wissenschaftler ermutigt, neue, innovative Endpunkte zu entwickeln, um nicht nur den Nutzen eines Medikaments, sondern auch die Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten zu messen.

In klinischen Studien wird daher inzwischen eine stetig wachsende Vielfalt von Endpunkten verwendet. Dabei hat jeder dieser Endpunkte eine andere Aufgabe. Sie alle sollen helfen, ein möglichst weitreichendes Gesamtbild, im Sinne einer Nutzen-Risiko-Bewertung, über eine Therapie zu erstellen, und zu einer schnelleren Versorgung der Patienten mit Medikamenten führen.

Einige der klassischen und modernen Endpunkte sind auf den nächsten Seiten beschrieben.

### WICHTIG ZU WISSEN:

**In klinischen Studien gibt es für jede Erkrankung unterschiedliche Endpunkte. In dieser Broschüre werden beispielhaft Endpunkte aus der Krebsmedizin (Onkologie) vorgestellt.**

## Klassische Endpunkte

Klassische Endpunkte konzentrieren sich vornehmlich auf die Wirksamkeit von Therapien. Sie sind klar messbare Kriterien, die meist in großen Studien angewendet werden.

### Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)

Der Endpunkt »Gesamtüberleben« misst, wie lange Patienten mit einer Erkrankung leben. Dabei kann die Messung des »Gesamtüberlebens« bei Diagnosestellung oder in klinischen Studien bei Beginn einer Behandlung ansetzen. In klinischen Studien zeigt die Messung des Gesamtüberlebens, wie groß der Nutzen der neuen Therapie für Patienten ist.

Dieser Endpunkt ist der historische »Goldstandard«, denn je länger das Gesamtüberleben, desto mehr Zeit kann eine Person mit ihrer Familie und ihren Freunden verbringen, und desto wahrscheinlicher wird es, weitere wichtige Lebensziele zu erreichen (z. B. Geburt von Enkeln etc.).

### **WICHTIG ZU WISSEN:**

**In Studien wird der Endpunkt »Gesamtüberleben« durch verschiedene Tatsachen beeinflusst. So werden auch nicht krankheitsbedingte Todesfälle (etwa durch Unfall) mit einbezogen. Außerdem besteht die Behandlung heutzutage häufig aus mehreren Therapien, die aufeinander folgen. Dadurch ist es schwerer geworden, das Gesamtüberleben einer einzigen Behandlung zuzuordnen.**

Progressionsfreies Überleben  
(Progression-Free Survival, PFS)

Im Rahmen einer klinischen Studie bezeichnet der Endpunkt »progressionsfreies Überleben« den Zeitraum, der verstreicht, bis die Erkrankung fortschreitet oder der Patient, auch aus nicht krankheitsbedingten Ursachen, stirbt. Bei Krebs kann ein Fortschreiten der Krankheit die Vergrößerung des Tumors sein oder das Auftreten neuer Metastasen.

Krankheits- und rückfallfreies Überleben  
(Disease/relapse-Free Survival, DFS)

Das »krankheits- und rückfallfreie Überleben« ist ein Endpunkt, der bei Patienten in einem frühen Stadium ihrer Krebserkrankung angewandt werden kann. Dieser Endpunkt beschreibt die Zeitspanne, in der eine Person nach Abschluss der Erstbehandlung frei von Anzeichen und Symptomen des Krebses bleibt. In klinischen Studien kann dieser Endpunkt bei der vorsorglichen (adjuvanten) Behandlung verwendet werden. Wissenschaftler haben so die Möglichkeit zu sehen, wie lange ein Patient keinen Krankheitsrückfall hat und wie gut eine neue Behandlung funktioniert.

### **WICHTIG ZU WISSEN:**

Das Fortschreiten einer Erkrankung wird meist durch radiologische Bildgebungen beurteilt, natürlich kann es hier zu unterschiedlichen Beurteilungen kommen.



### Endpunkte zur Messung der Wirksamkeit

Endpunkte wie die Ansprechrate oder die Dauer des Ansprechens auf eine Therapie werden seit langer Zeit in klinischen Studien verwendet.

In frühen Studien werden sie als primäre Endpunkte und in späteren als sekundäre Endpunkte eingesetzt. Sie stellen den Nutzen eines Medikaments dar, das bedeutet, dass das Medikament gegen die Krebserkrankung wirkt (Anti-Tumor-Aktivität). Natürlich reagiert jeder Patient unterschiedlich auf eine Behandlung, aber diese Endpunkte können ein Hinweis darauf sein, wie hoch der Vorteil einer neuen Therapie für Patienten sein kann.

### Ansprechrate (Response Rate, ORR)

In der Krebsmedizin (Onkologie) ist die Ansprechrate der Prozentsatz der Patienten, deren Tumore sich nach der Behandlung verkleinert haben oder sogar verschwunden sind. Die Verkleinerung muss dabei eine vorher festgelegte Größe erreichen, beispielsweise muss sich der Tumor um 30 % verkleinern. Die Ansprechrate wird im Allgemeinen durch bildgebende Verfahren wie CT oder MRT gemessen.

### Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DoR, DR)

Die Ansprechdauer ist die Zeitspanne, in der ein Tumor auf eine Behandlung anspricht bis zu einem erneuten Fortschreiten der Erkrankung. Dieser Endpunkt dient dazu, die Ergebnisse der Behandlung einer fortgeschrittenen Erkrankung zu analysieren.

### Komplettes Ansprechen (Complete Response, CR)

Ein komplettes Ansprechen bedeutet, dass ein Tumor nach der Behandlung vollständig verschwunden ist. In bildgebenden Verfahren sowie bei anderen Untersuchungen sind keine Anzeichen von Krebs sichtbar. Das bedeutet nicht immer, dass der Krebs geheilt ist, er ist nur nicht mehr nachweisbar.

## Neu entwickelte Endpunkte

Die Wissenschaft und somit auch die Behandlungsmethoden entwickeln sich weiter. Das bedeutet, dass neue oder angepasste Endpunkte benötigt werden, um die Wirksamkeit in bestimmten Situationen oder bei neuen Behandlungsmethoden wie der Krebsimmuntherapie genauer messen zu können. Diese neu entwickelten Endpunkte lassen sich oft gut mit den klassischen Endpunkten kombinieren.

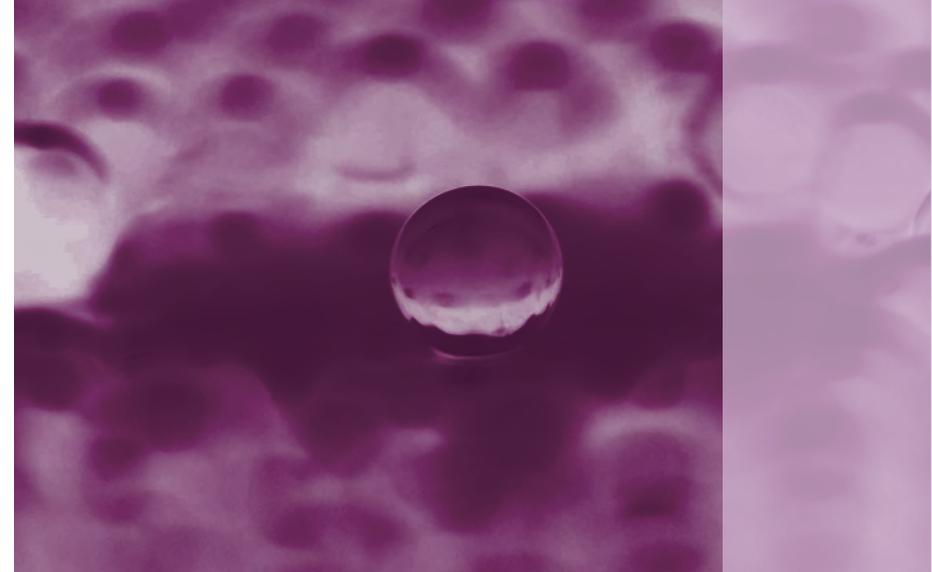
### Komplettes pathologisches Ansprechen (Pathological Complete Response, pCR)

Dieser Endpunkt wird in Studien verwendet, um die Wirksamkeit einer Therapie vor einer Operation (neoadjuvante Behandlung genannt) zu beurteilen. Neoadjuvante Behandlungen werden zumeist bei Krebspatienten in einem frühen – nicht metastasierten – Stadium vorgenommen.

Die Beurteilung erfolgt durch einen Pathologen. Er untersucht die Gewebeproben, welche durch Operation oder Gewebeentnahme (Biopsie) entnommen wurden, unter einem Mikroskop. Wenn keine Krebszellen nachweisbar sind, wird das als komplettes pathologisches Ansprechen bezeichnet.

### Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD)

Die Minimale Resterkrankung (MRD) ist ein relativ neuer Endpunkt, der bei seltenen Blutkrebsarten verwendet wird. Um den Verlauf und die Wirkung von Medikamenten bei diesen Blutkrebsarten zu bestimmen, wurden in der Vergangenheit verschiedene Untersuchungen vorgenommen. Diese Tests können beispielsweise ein komplettes Ansprechen auf eine Behandlung ergeben, weil sie keine Spuren der Blutkrebsarten mehr im Blut finden.



Heutzutage lassen sich jedoch mit neuen hochempfindlichen Technologien auch geringe Spuren von Krebszellen nachweisen, die nach Wochen oder Monaten einen Rückfall auslösen könnten.

Dieser Wert wird als minimale Resterkrankung bezeichnet. Je weniger »Krebsspur« im Blut nachweisbar sein, desto niedriger das Risiko eines Rückfalles.

### Kriterien zum Ansprechen immunonkologischer Therapien (Immune Related Response Criteria, irRC)

Es gibt eine Reihe von Kriterien, die beschreiben, wie sich Tumore während einer Krebsbehandlung verändern können: Die Tumore verkleinern sich (Ansprechen), sie bleiben gleich groß (stabile Erkrankung) oder es ist eine Verschlechterung zu erkennen, was bedeutet, dass die Tumore größer werden oder neue Metastasen hinzukommen (Fortschreiten der Erkrankung, Progression).

In der Forschung kommt man mit diesen Kriterien jedoch an eine Grenze, wenn mit neuen, innovativen Immuntherapien behandelt wird. Neue Immuntherapien haben teilweise ganz andere Ansprechmuster als bei einer Chemotherapie:

Beispielsweise können Tumore sich unter Immuntherapien zuerst vergrößern, bevor ein Ansprechen zu erkennen ist. Dieser Vorgang könnte nach neuen Kriterien als Scheinprogress (Pseudoprogression) beurteilt werden. Nach den alten Kriterien würde dies jedoch als ein Fortschreiten der Erkrankung gewertet werden. Dies könnte dazu führen, dass eine eventuell wirksame Therapie frühzeitig abgesetzt wird.

Auch wenn diese Kriterien keinen klassischen Endpunkt darstellen, tragen sie dennoch zu einer Beurteilung der Wirksamkeit von innovativen Immuntherapien bei.

### **Messkriterien für die Arzneimittelsicherheit**

Ein wesentlicher Bestandteil klinischer Studien ist die laufende Überwachung der Sicherheit eines Medikaments. Dazu wird u. a. dokumentiert, ob mit der Wirkung eines Medikaments auch Nebenwirkungen (medizinisch: unerwünschte Wirkungen) einhergehen. Das Sicherheitsprofil eines Medikaments und seine Überwachung ist ein kritischer Bestandteil seiner Entwicklung. Folgende Messkriterien eignen sich besonders für die Beurteilung der Arzneimittelsicherheit.

#### **Dokumentation der Nebenwirkungen einer Behandlung**

In einer Studie werden Studienteilnehmer regelmäßig nach ihrem Befinden gefragt und ob sie Nebenwirkungen verspüren. Es geht jedoch nicht nur darum, die verschiedenen Nebenwirkungen zu dokumentieren, sondern auch, wie stark diese ausgeprägt sind. Zur Beurteilung des Verlaufs und der Intensität von Nebenwirkungen gibt es ein vorgegebenes System. Dieses beschreibt den jeweiligen Schweregrad der Nebenwirkungen.

#### **WICHTIG ZU WISSEN:**

- Grad 1: geringe/leichte Nebenwirkungen**
- Grad 2: mäßige/deutliche Nebenwirkungen**
- Grad 3: starke/ausgeprägte Nebenwirkungen**
- Grad 4: lebensbedrohliche Nebenwirkungen**

### Therapieabbruchrate

Jeder Patient empfindet Nebenwirkungen unterschiedlich stark und belastend. Ein Beispiel: Geschmacksverlust kann als Nebenwirkung für einen Koch stark belastend sein – egal wie gering sie ausgeprägt ist. Der Abbruch einer Therapie ist die Folge von belastenden Nebenwirkungen oder die Entscheidung eines Arztes. Die Abbruchrate sagt zwar nichts über die Wirkung eines Medikaments aus, sie kann jedoch ein Hinweis sein: Je weniger Abbrüche in einer Studie registriert werden, desto besser scheint die Lebensqualität der Patienten zu sein.

### Messung der Lebensqualität

#### Lebensqualität (Quality of Life, QoL)

Der Begriff »Lebensqualität« umfasst viele Aspekte des alltäglichen Lebens und bezieht sich darauf, wie zufrieden eine Person mit ihrem Leben ist. Dazu gehören u. a. die Probleme, die Nebenwirkungen mit sich bringen, die Möglichkeit, weiter einer Arbeit nachzugehen, oder auch die Fähigkeit, den Haushalt alleine zu bewältigen. Im Gegensatz zu rein medizinischen Endpunkten, die meist mittels bildgebender Verfahren (wie CTs oder MRTs) oder anhand von Bluttests gemessen werden können, basiert die Lebensqualität auf den Berichten und Angaben von Patienten.

#### Auswirkungen der Behandlung auf das tägliche Leben

Durch Fragebögen wird erfasst, welche Auswirkungen eine Behandlung auf das Leben eines Patienten hat. Meist wird dabei danach gefragt, ob Nebenwirkungen das alltägliche Leben, die Aktivität, die Stimmung und die allgemeine Lebensfreude beeinträchtigen. Ist der Studienteilnehmer in der Lage, im Park spazieren zu gehen, die Kinder abzuholen oder andere Alltagsaktivitäten zu erledigen? Aktive Teilhabe am alltäglichen Leben macht für Patienten einen großen Unterschied.



# Statistik: Interpretation von Studienergebnissen



**Diese Broschüre geht nicht davon aus, dass Sie über statistische Vorkenntnisse verfügen. Aber auch hier gilt: Mit ein wenig Motivation und Übung lassen sich die nötigen Kenntnisse erarbeiten.**

Statistiken begegnen uns im alltäglichen Leben häufig, z. B.: Fußballspiele oder Wahlergebnisse. Statistiken helfen aber auch bei der Auswertung und Darstellung von Ergebnissen klinischer Studien.

Für eine kritische Bewertung von wissenschaftlichen Veröffentlichungen sind ein gewisses Verständnis für Statistik und einige statistische Grundbegriffe Voraussetzung.

## **Statistische Werte, die Daten beschreiben**

### Prozentsätze

Prozentsätze werden hauptsächlich verwendet, um eine schnelle Beurteilung und einen Vergleich zwischen Daten zu ermöglichen.

Prozente sind leicht zu verstehen. Prozent kommt von »per cent« und bedeutet pro Hundert. Ein Prozentsatz beschreibt also einen Anteil von Hundert. 50 % sind folglich 50 von 100, 25 % 25 von 100 und so weiter.

### Mittelwert (Durchschnitt)

Der Mittelwert ist in der Allgemeinheit auch als Durchschnitt bekannt. Er kommt sehr häufig in wissenschaftlichen Veröffentlichungen vor.

Um den Mittelwert zu berechnen, müssen alle Werte zusammengezählt und dann das Ergebnis durch die Anzahl der Werte geteilt werden. Beispiel: Durchschnittsalter von 5 Befragten: Addieren aller Lebensjahre und Teilen des Ergebnisses durch die Anzahl der Befragten – hier 5.

## Statistische Werte, die das Vertrauen in die Ergebnisse testen

### P-Wert

P steht für das englische Wort »probability« und bedeutet Wahrscheinlichkeit. Der p-Wert wird auch als Irrtumswahrscheinlichkeit bezeichnet. Er stellt dar, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Studienergebnis nur durch Zufall entstanden sein könnte.

Je niedriger der p-Wert, umso wahrscheinlicher ist es, dass das Studienergebnis nicht durch Zufall entstanden ist. Ist der p-Wert kleiner als ein vorgegebener sogenannter »Schwellwert«, wird dies als deutliches Zeichen bzw. »statistisch signifikant« bezeichnet.

Beispiele:

- P-Wert von 0,5 bedeutet: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Studienergebnis zufällig entstanden sein könnte, liegt bei 0,5 von 1 – also bei 50:50.
- P-Wert von 0,05 bedeutet: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Studienergebnis zufällig entstanden sein könnte, liegt bei 0,05 von 1 – also bei 1 zu 20. Dieser Wert wird in der Regel schon als statistisch signifikant angesehen, da es eher unwahrscheinlich ist, dass das Studienergebnis durch Zufall entstanden ist.
- P-Wert von 0,01 bedeutet: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Studienergebnis zufällig entstanden sein könnte, liegt bei 0,01 von 1 – also bei 1 zu 100. Dieser Wert wird als hoch signifikant angesehen.
- P-Wert von 0,001 bedeutet: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Studienergebnis zufällig entstanden sein könnte, liegt bei 0,001 von 1 – also bei 1 zu 1000. Dieser Wert wird als sehr hoch signifikant angesehen.

## Statistische Werte, die das Überleben analysieren

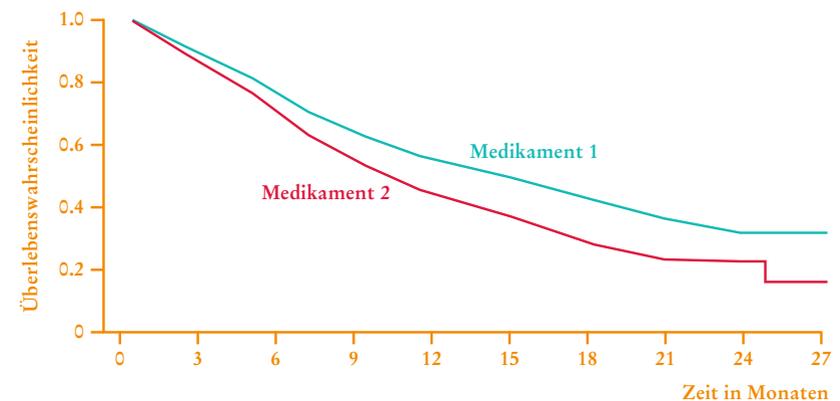
### Kaplan-Meier-Kurve

Mit Hilfe der Kaplan-Meier Kurve, oftmals auch als »Überlebenskurve« bezeichnet, lässt sich die Wirksamkeit neuer Therapien aufzeigen. Tatsächlich ist sie in der medizinischen Forschung die am häufigsten verwendete Methode zur Darstellung von Überlebensdaten. Sie zeigt die Sterberate einer bestimmten Personengruppe im Laufe der Zeit.

Zur Erstellung einer Kaplan-Meier-Kurve werden alle Daten der Studienteilnehmer erfasst und Überlebensraten daraus berechnet. Dieser Wert wird dann, meist in Abhängigkeit der vergangenen Zeit (Studiendauer), in ein Koordinatensystem eingetragen.

Wichtig zu wissen: Hierbei handelt es sich um durchschnittliche Überlebensraten aller Studienteilnehmer. Überlebenskurven lassen daher keinesfalls eine Vorhersage zu, wie die Erkrankung eines einzelnen Patienten, in seinem ganz persönlichen Fall, verlaufen wird.

Kaplan-Meier Kurven werden oftmals verwendet, um das Überleben zwischen zwei verschiedenen Gruppen zu vergleichen.



## Hazard-Ratio

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein gesundheitsschädliches Ereignis in einem festgelegten Zeitraum eintritt, wird als »Hazard« bezeichnet. So ein Ereignis wäre beispielsweise die Anzahl an Studienteilnehmern, bei denen der Krebs zurückkehrt.

In klinischen Studien wird die Hazard-Ratio (ungefähr als »Risikoquotient« übersetzbar) dazu benutzt, um zwei Gruppen miteinander zu vergleichen.

Für die Bestimmung der Hazard-Ratio wird die Anzahl von gesundheitsschädlichen Ereignissen in einer Behandlungsgruppe durch die Anzahl der Ereignisse in der Vergleichsgruppe geteilt – beides relativ zur Gruppengröße. Die Ergebnisse in beiden Gruppen werden so in Beziehung zueinander betrachtet.

Eine Hazard-Ratio von

- 1 bedeutet, dass es zwischen den Gruppen keinen Unterschied gibt,
- 2 bedeutet ein doppelt so hohes Risiko, dass ein gesundheitsschädliches Ereignis eintritt, und
- 0,5 ist ein halb so großes Risiko.



Beispiele:

1. In einer klinischen Studie bekommt ein Teil der Patienten Medikament A und der andere Teil Medikament B. Dann wird die Zahl der Patienten betrachtet, bei denen die Erkrankung durch ein Medikament nicht gestoppt werden konnte, also fortschreitet. Wenn die Erkrankung bei 5 Patienten, die Medikament A bekommen, und auch bei 5 Patienten, die Medikament B bekommen, voranschreitet, dann berechnet sich die Hazard-Ratio wie folgt:  $5/5 = 1$  – es gibt also keinen Unterschied in den Gruppen.
2. Während die Erkrankung in der Gruppe A bei 40 % der Patienten nicht gestoppt werden konnte, sind es in der Gruppe B lediglich 20 %. Die Hazard-Ratio wird demnach ermittelt aus 20 % geteilt durch 40 % und beträgt 0,5. Eine Ratio von 0,5 bedeutet, dass die Patienten der Behandlungsgruppe B eine um 50 % höhere Chance haben, dass die Erkrankung zum Stillstand kommt, als die Patienten der Vergleichsgruppe.

### **Liebe Patientin, lieber Patient,**

wir hoffen, dass wir Ihnen die ersten Schritte in die Welt der Arzneimittelentwicklung, der klinischen Studien und der Interpretation von Forschungsergebnissen erleichtert haben. Wenn Sie weiterführende Informationen benötigen, empfehlen wir Ihnen den Besuch folgender Webseiten.

EUPATI – Europäische Patientenakademie

<https://www.eupati.eu/de/>

EBM – Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e.V.

<https://www.ebm-netzwerk.de/>

VfA – Verband der forschenden Pharmaunternehmen

<https://www.vfa.de>

### **Verbände für seltene Erkrankungen:**

Eurordis – Europäische Organisation für seltene Erkrankungen

<https://www.eurordis.org/>

ACHSE e.V. – Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.

[www.achse-online.de](http://www.achse-online.de)

### **Klinische Studiendatenbanken:**

DRKS – Deutsches Register klinischer Studien

<https://www.drks.de>

Viomedo – Datenbank für Studien in Deutschland und Österreich

<https://www.viomedo.de>

Studien der Roche Pharma AG

<https://forpatients.roche.com>

Studien der Europäischen Gemeinschaft für Krebs-Forschung (EORTC)

<https://www.eortc.org/clinical-trials-database/#status=1>

Studienportal des amerikanischen Gesundheitsinstituts (NHI)

<https://clinicaltrials.gov/>

ICTRP – Internationales Studienportal der

Weltgesundheitsorganisation WHO

<http://apps.who.int/trialsearch/>

### **Kongresse über Klinische Forschung / Studien:**

EUCROF – Europäische Konferenz über klinische Forschung

<https://eucrof-conference.eu>

IACCT – International Annual Congress on Clinical Trials

Jährlich neue Konferenz-Webseiten, z. B.

<https://www.iacct2019-europe.com/>

### **Medizinisches Wissen:**

Cochrane Deutschland – Unabhängiges, evidenzbasiertes Gesundheitswissen auf Deutsch  
<https://www.cochrane.de>

Pubmed – Datenbank für medizinisch-wissenschaftliche Veröffentlichungen  
<https://www.pubmed.de/>

### **Fachzeitschriften (Medizin):**

GFMER – Genfer Stiftung für medizinische Bildung und Forschung  
Frei zugängliche deutschsprachige medizinische Zeitschriften  
[https://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Medizinische\\_Zeitschriften\\_mit\\_freiem\\_Zugang.htm](https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Medizinische_Zeitschriften_mit_freiem_Zugang.htm)

The Lancet  
<https://www.thelancet.com/>

New England Journal of Medicine  
<https://www.nejm.org/>

### **Fachzeitschriften (Grundlagenforschung):**

Nature  
<https://www.nature.com/>

Science Magazin  
<https://www.sciencemag.org/>

### **Informative Webseiten der Roche Pharma AG**

Blasenkrebs  
<https://info-blasenkrebs.de/>

Brustkrebs  
<https://www.brustkrebszentrale.de/>

Lungenkrebs  
<https://der-zweite-atem.de/>

Lymphom und CLL  
<https://www.leben-mit-lymphom.de/>

Immunonkologie  
<http://www.wissen-immuntherapie.de/>

Hämophilie  
<https://www.active-a.de/>

IPF – Idiopathische Lungenfibrose  
<https://www.fightipf.de/>

Multiple Sklerose  
<https://www.trotz-ms.de>

Rheuma  
<https://rheumahelden.de>

Informationen zu weiteren Erkrankungen  
<https://www.roche.de/pharma/patientenengagement/informationen-zur-erkrankung.html>

**Herausgeber**

Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen

**Redaktion**

Patienten-Fokus: Kommunikation im Gesundheitswesen UG  
(haftungsbeschränkt), Berlin

**Gestaltung**

Heilmeyer, Borgis und Sernau GbR

**Bildnachweise**

Seite 4: © L2i.de/photocase.com

Seite 6: © suze/photocase.com

Seiten 8–13: © Pansfun Images/stocksy

Seite 17: © SDX/fotolia

Seiten 24–27: © Colin Anderson/stocksy

Seite 59: © rowan/photocase.com

**Roche Pharma AG**  
**Patient Partnership**  
**79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland**

**© 2019**

