

Klinische Studien in der Krebsmedizin



Susen Burock
*Ärztliche Zentrumskoordinatorin am
Charité Comprehensive Cancer Center*

Die Diagnose Krebs verbinden viele Menschen heutzutage immer noch mit einem Todesurteil – auch wenn mittlerweile fast jeder Zweite geheilt werden kann. Auch sind die Therapien nicht mehr so belastend wie noch vor einigen Jahren, da zum Teil schonendere Operations- und Bestrahlungstechniken eingesetzt werden können und bessere Medikamente zur Behandlung von Nebenwirkungen zur Verfügung stehen.

Diese Erfolge sind das Resultat der systematischen Forschung und der Weiterentwicklung der medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapiemöglichkeiten und damit nicht zuletzt von klinischen Studien.

Doch wie läuft die Entwicklung von neuen Wirkstoffen eigentlich ab und was genau verbirgt sich hinter dem Begriff „Studie“?

Der Weg von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffes zum Arzneimittel ist ziemlich lang (siehe Abbildung 1). Am Anfang steht die Suche nach einem neuen Wirkstoff, welcher entweder durch Abwandlung von bereits bekannten Verbindungen entsteht oder in Anlehnung an natürliche Substanzen nachgebaut wird. Von 5.000 – 10.000 Wirkstoffen, die in Forschungslaboren getestet werden, erlangt in der Regel nur ein einziges fertiges Medikament die Zulassung und ist damit für die Patienten zugänglich. Zunächst werden neue Wirkstoffe in Reagenzgläsern auf ihre Eignung getestet und weniger als 0,1 % werden dann in einem nächsten Schritt weiter im Reagenzglas und in Tierversuchen untersucht. Viele Wirkstoffe scheitern schon in dieser frühen Phase, weil sie sich als hochgradig giftig erweisen. Nur wenn eine Substanz alle so genannten präklinischen Sicherheitsprüfungen bestanden hat, erfolgt die Testung am Patienten in klinischen Studien.

Dort wird das Medikament zunächst an einigen wenigen Patienten in einer Phase I Studie auf Sicherheit und Verträglichkeit untersucht. Weiterhin wird getestet, in welcher Dosierung das Medikament am besten verabreicht und wie es im Körper ab- und umgebaut wird. Deshalb müssen bei den Patienten, die an einer solchen Studie teilneh-

men, viele Blutentnahmen erfolgen, oft ist auch eine stationäre Aufnahme zur besseren Überwachung erforderlich. Aus diesem Grund erfolgen die meisten Phase I Studien auch nur an wenigen spezialisierten Zentren, die Erfahrung mit einer solchen Durchführung haben. In der Krebsmedizin werden nur die Patienten in eine Phase I Studie eingeschlossen für deren Erkrankungssituation es momentan keine nachgewiesene wirksame Behandlungsmöglichkeit gibt.

Ungefähr die Hälfte der Medikamente, die in dieser Studienphase getestet werden, erweist sich als gut genug, um in einem weiteren Schritt, einer so genannten Phase II Studie getestet zu werden. Hierbei werden die Erkenntnisse aus der ersten Studienphase zum Beispiel in Hinblick auf die Dosierung an mehreren Patienten überprüft.

Ungefähr 25% der in einer Phase II getesteten Medikamente werden dann in einer Phase III Studie an einer großen Anzahl von Patienten (100 bis 1000) auf die Wirksamkeit des Wirkstoffes hin überprüft. Diese Studien werden in der Regel an vielen verschiedenen Krankenhäusern und zum Teil auch in Praxen durchgeführt. Dabei erfolgt in der Regel ein direkter Vergleich mit der bisherigen Standardtherapie, indem Patienten zufällig in verschiedene Gruppen eingeteilt werden, die entweder die bekannte Behandlung oder die neuartige Behandlung bekommen. Sollte es keine wirksame Standardbehandlung geben, so wird häufig ein so genanntes Placebo, ein Scheinmedikament verabreicht, um psychisch beeinflusste Wirkungen abzugrenzen.

5.000 bis 10.000 Substanzen werden im Labor getestet,	Dauer circa 4,5 Jahre
12-13 Wirkstoffe werden im Reagenzglas und im Tierversuch näher untersucht	Dauer circa 1 Jahr
8-9 Wirkstoffe werden in einer klinischen Phase I, Studie an Menschen getestet	Dauer circa 1,5 Jahre
4-5 Wirkstoffe werden in einer klinischen Phase II, Studie getestet	Dauer circa 2,5 Jahre
1-2 Wirkstoffe werden in einer klinischen Phase III, Studie getestet	Dauer circa 2,5 Jahre
Bei 1,1 Wirkstoffen wird letztendlich die Zulassung beantragt und geprüft	Dauer 1,5 Jahre
Im Schnitt wird 1 Wirkstoff zugelassen – nach insgesamt 13,5 Jahren	

Abbildung 1: *Der lange Weg zum neuen Medikament*

Dieser ganze Prozess – von der präklinischen Wirkstoffentwicklung bis zum Abschluss der klinischen Phase III Studie – dauert in etwa 12 – 15 Jahre und wird bei erfolgreichem Abschluss der Phase III Studie von einer Beantragung auf Zulassung bei den zuständigen Behörden gefolgt. Die Prüfung aller vorliegenden Ergebnisse und die letztendliche Entscheidung über die Zulassung nehmen dann noch einmal circa 1,5 Jahre in Anspruch.

Aber auch nach der Zulassung wird das neue Medikament in Hinblick auf Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten weiterhin in so genannten Phase IV Studien überwacht. Hierbei werden die Daten von vielen tausenden Patienten, welche das Medikament verschrieben bekommen haben, aufgezeichnet und ausgewertet. Sollten hierbei unerwartet viele oder schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, kann die Zulassung des Medikamentes auch widerrufen werden.

Auch neue Operations- oder Bestrahlungstechniken müssen ähnlich zu dem beschriebenen Verfahren sorgfältig überprüft werden, bevor diese regelhaft eingesetzt werden können. **Bei rein pflanzlichen Präparaten, den so genannten Phytotherapeutika, muss keine Prüfung nach den oben genannten Kriterien erfolgen und auch homöopathische und anthroposophische Arzneimittel sind von dem aufwendigen und kostenintensiven Verfahren befreit.** Diese Arzneimittel werden lediglich registriert und müssen keinen Nachweis der Wirksamkeit liefern.

Finanziert werden Studien entweder von den jeweiligen Herstellern eines neuen Medikamentes oder eines neuen Gerätes sowie von unabhängigen Organisationen und Stiftungen (wie zum Beispiel der Deutschen Krebshilfe) oder von akademischen Institutionen und Krankenhäusern. **Inbesondere die akademische Forschung nimmt hier eine wichtige Stellung ein und führt Studien durch, bei denen kein finanzielles Interesse besteht.** Beispiele hierfür sind Studien, die zwei oder mehrere etablierte und zugelassene Therapien vergleichen um herauszufinden, welche Therapie überlegen ist. Studien zu verschiedenen chirurgischen Techniken oder Bestrahlungsarten werden häufig ebenfalls durch Universitäten organisiert und finanziert. Auch der Bereich der unterstützenden Therapien wie zum Beispiel die Psychoonkologie (siehe Beitrag von Frau Dr. Goerling in diesem Heft), ist Gegenstand von diesen Studien, um die Angebote dem Bedarf stetig anpassen zu können.

Um einen ordnungsgemäßen Ablauf der Studien in allen klinischen Phasen zu gewährleisten und um die Sicherheit aller teilnehmenden Patienten sicherzustellen, werden Studien von verschiedenen Behörden und von Ethikkommissionen vor dem Beginn genau geprüft und während der Durchführung überwacht. Dies soll sicherstellen, dass Patienten nicht einer unnötigen Gefahr ausgesetzt werden. Wenn sich während der Studie zeigt, dass die Studie eine Gefahr für die Patienten darstellt oder dass das neue Medikament nicht wirksam ist, wird die Studie vorzeitig beendet.

Die Teilnahme an klinischen Studien ist sehr wichtig, da sich nur dadurch Verbesserungen durch neue Medikamente oder Therapien erreichen lassen. Aber auch der einzelne Patient hat Vorteile, da klinische Studien die Möglichkeit bieten, innovative

Therapien zu erhalten. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Patienten in klinischen Studien unabhängig davon, ob sie die neue Behandlung oder die Standardtherapie erhalten, profitieren, da alle Untersuchungen sehr genau und nach festgelegtem Muster erfolgen.

Die meisten Studien werden gleichzeitig an verschiedenen großen Zentren weltweit durchgeführt. Dabei ist die Vernetzung der einzelnen Studienzentren wichtig, um Erfahrungen auszutauschen und Patienten geeignete Studien an anderen Zentren anbieten zu können. Beispiele hierfür sind das CCC Netzwerk, in dem die von der Deutschen Krebshilfe geförderten Onkologischen Spitzenzentren zusammenarbeiten (siehe Beitrag von Frau Dr. Materna in diesem Heft) oder die EORTC (European Organisation of Research and Treatment of Cancer), eine gemeinnützige internationale akademische Studienorganisation mit Sitz in Brüssel, Belgien. Die EORTC führt klinische Studien in verschiedenen Ländern durch und organisiert die Zusammenarbeit der einzelnen Beteiligten. Unterstützt wird die Arbeit der EORTC in Deutschland von dem 2013 gegründeten Liaison Office, welches am Charité Comprehensive Cancer Center angesiedelt ist.

Um das Wissen, das aus den Studien gewonnen wurde, zu verbreiten, ist es unabdingbar, dass die Ergebnisse aus den Studien veröffentlicht und mit der Fachwelt diskutiert werden. Dies geschieht in der Regel auf internationalen Kongressen und in medizinischen Fachzeitschriften. **Besonders regionale Fortbildungen sind wichtig, um die Erkenntnisse auch für niedergelassene Mediziner zugänglich zu machen, damit alle Patienten hiervon profitieren können.** Hierzu organisieren wir vom Charité Comprehensive Cancer Center regelmäßige Treffen auf denen die Highlights der Ergebnisse von Studien, welche auf den großen Kongressen wie zum Beispiel der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) vorgestellt wurden, zusammengefasst und besprochen werden.

Sollten Sie als Betroffener oder einer Ihrer Angehörigen also auf eine klinische Studie angesprochen werden, sollten Sie sich viel Zeit nehmen, um die Vor- und Nachteile abzuwägen und Ihrem behandelten Arzt alle Fragen stellen, die Sie in Hinblick auf eine mögliche Teilnahme haben. Mit einer Teilnahme können Sie dazu beitragen, neue innovative Therapiemöglichkeiten zu entwickeln oder vorhandene Behandlungsmethoden zu verbessern – im Vordergrund sollte aber immer Ihr persönliches Wohlergehen stehen. ■

Weitere Informationen: Charité Comprehensive Cancer Center
Tel.: 030 / 450 564 222, E-Mail: cccc@charite.de; Internet: <http://cccc.charite.de>