

Überschätzung der Wirksamkeit

Phase-II-Studien als Hürde für die Zulassung

Eine Studiengruppe der MedUni Wien an der Klinischen Abteilung für Rheumatologie der MedUni Wien konnte auf Basis einer systematischen Analyse von Studien auf dem Gebiet der rheumatoiden Arthritis und Psoriasis-Arthritis zeigen, dass klinische Phase-II-Studien systematisch oft die Wirkung von Therapeutika überschätzen und es dadurch zu enttäuschenden Ergebnissen der darauffolgenden Phase-III-Studien kommen kann. Dies kann grundsätzlich in vielen anderen Bereichen ebenso der Fall sein.

Phase-III klinische Studien sind die ultimativen Wegbereiter neuer Medikamente für die klinische Praxis: Medikamente, die diese Hürde erfolgreich meistern, haben es meist auch auf den Markt geschafft. Die Studienprogramme sind umfangreich und teuer, weil sie viele teilnehmende Probanden auch für Placebo-Kontrollgruppen oder möglicherweise weniger wirksamen Kontrolltherapien benötigen.

Zwecks Beurteilung der optimalen Dosis und der Wirksamkeit eines neuen Medikaments in der entsprechenden Patientengruppe werden üblicherweise kleinere Phase-II-Studien vorgeschickt. Wenn Phase-II-Studien erfolgreich sind, folgen meist auch die Phase-III-Studien.

» Vor allem liberale Einschlusskriterien in Phase-II-Studien sind ein Problem

Auf Basis einer systematischen Analyse aller rezent publizierten Studien in der rheumatoiden Arthritis und Psoriasis-Arthritis [1] konnten die Forscher der MedUni Wien rund um Prof. Dr. Daniel Aletaha zeigen, dass Phase-II-Studien jedoch systematisch die Wirkung von Therapeutika überschätzen und es dadurch oft zu enttäuschenden Ergebnissen der dann durchgeführten Phase-III-Studien kommt.

Zu liberale Einschlusskriterien

Das hat dramatische Implikationen für Sponsoren klinischer Studien, aber auch für akademische Gruppen und Patienten. Erstautor Dr. Andreas Kersch-

baumer konnte zeigen, dass vor allem liberale Einschlusskriterien in Phase-II-Studien das Problem darstellen. Durch eine bedachtere und stringendere Wahl der Einschlusskriterien und der Studienpopulation lassen sich täuschende Ergebnisse vermeiden.

Auch andere Fachbereiche betroffen

„Diese Ergebnisse zeigen ganz eindeutig, dass die aufgedeckte Problematik nicht nur für eine einzelne Krankheit Gültigkeit hat, sondern auch für andere“, erklärt Studienleiter Aletaha. „Die Datenlage weist zusätzlich darauf hin, dass das hier an Hand der Rheumatologie aufgezeigte Problem alle Fachbereiche betrifft“.

» Es gilt Phase-II-Studien so zu planen, dass sie auch tatsächlich aussagekräftig sind

Viele existente Medikamente werden als Hoffnung für eine erfolgreiche COVID-Therapie angesehen, halten aber bisher in kleinen Studien den Erwartungen nicht stand. Die Forscher ziehen auch Parallelen zu den derzeit anlaufenden zahlreichen COVID-19-Studien: „Gerade angesichts vieler zu erwartenden Phase-II-Studien bei COVID-Medikamenten sind unsere Ergebnisse besonders wichtig, denn es gilt, die Phase-II-Studien so zu planen, dass sie auch tatsächlich aussagekräftig sind und dann in der aufwändigen und kostspieligen Phase III bestätigt werden können und nicht widerlegt werden.“

Literatur

1. Kerschbaumer A, Smolen JS, Herkner H et al (2020) Efficacy outcomes in phase 2 and phase 3 randomized controlled trials in rheumatology. Nat Med. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0833-4>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

rheuma plus 2020 · 19:133
<https://doi.org/10.1007/s12688-020-00340-8>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

Quelle: Presseausendung der MedUni Wien

Hier steht eine Anzeige.

 Springer