

# Konsens über klinische Studien

Die europäische Arzneimittel-Nutzenbewertung kommt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA), Zulassungsbehörden und Agenturen für Health Technology Assessment (HTA) haben sich in Workshops über Probleme und Lösungen verständigt.

**O**b ein Arzneimittel besser wirkt als die bisherige Standardtherapie, ist für die Zulassung irrelevant. Es genügt, wenn das Mittel wirksam und sicher ist. Erst für die Nutzenbewertung des Arzneimittels müssen die Hersteller Studien vorlegen, in denen das neue Präparat mit der Standardtherapie verglichen wird. Ob das neue Arzneimittel wirklich besser ist, ist auch für die Ärztinnen und Ärzte in der Versorgung entscheidend.

In Deutschland prüft das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die Ergebnisse vergleichender Studien und ermittelt den Zusatznutzen eines neuen Wirkstoffs für die Versorgung. Anhand dieser Bewertung bestimmt der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens, das dann auch als Basis für die Preisverhandlungen dient. Viele Hersteller führen aber immer noch keine vergleichenden Studien gegen eine Standardtherapie durch. Häufig liefern sie für die Nutzenbewertung nur einarmige oder placebokontrollierte Studien aus dem Zulassungsverfahren. Daher lautet das Fazit oft: Zusatznutzen nicht belegt.

Solche Evidenzlücken werden in einem gemeinsamen Positionspapier thematisiert, das aus den Workshops hervorging: „Bei der Diskussion potenzieller Lösungen zur Deckung des Evidenzbedarfs über den gesamten Lebenszyklus muss der Unterschied zwischen Marktzulassung und HTA-Entscheidungsfindung berücksichtigt werden“,



heißt es dort. Zulassungs- und HTA-Fragen unterschieden sich, überschneiden sich jedoch auch oft. Studien sollten, wo möglich, den für jeden der beiden Verfahren notwendigen Evidenzbedarf gleichzeitig decken.

## Flexible Designs erleichtern Planung

Die Teilnehmenden verständigten sich auf weitere Kernpunkte:

- Bei der Bewertung von Nutzen/Risiko und Zusatznutzen von Arzneimitteln bevorzugen sowohl Zulassungsbehörden als auch HTA-Agenturen randomisierte Studien.
- Randomisierte Studien in Registern und in der Routineversorgung bieten erhebliche Chancen, Daten aus klinischen Studien vor der Zulassung zu ergänzen, um Entscheidungen zur Zulassung und im Rahmen von HTA zu unterstützen.
- Die Verbesserung der Erfassung, Analyse und Berichterstattung eines weiteren Spektrums von Endpunkten – über die primären Studienendpunkte hinaus – kann die Unsicherheit bei der Entscheidungsfindung erheblich verringern.
- Bei der Verwendung von Beobachtungsdaten aus der Routineversorgung zur Schätzung von Effekten durch indirekte Vergleiche gibt es große ungelöste Probleme.

Für herausfordernde Situationen wie kleine Patientenpopulationen werden neuartige randomisierte Studiendesigns als vielversprechende Alternative zu einarmigen Studien angesehen. Beispiele sind nahtlose Phase-I-II-Designs in der frühen klinischen Entwicklung, mehrarmige Plattformstudien in Indikationen mit sich entwickelnden Behandlungsoptionen und andere flexible, adaptive Designs, die die Randomisierung beibehalten und gleichzeitig die Anforderungen an Stichprobenumfang und Entwicklungszeit verringern können.

**Andrea Kamphuis, IQWiG**

Zum gemeinsamen  
Positionspapier  
<https://daebl.de/5uo2>

Foto: ajf/Stock