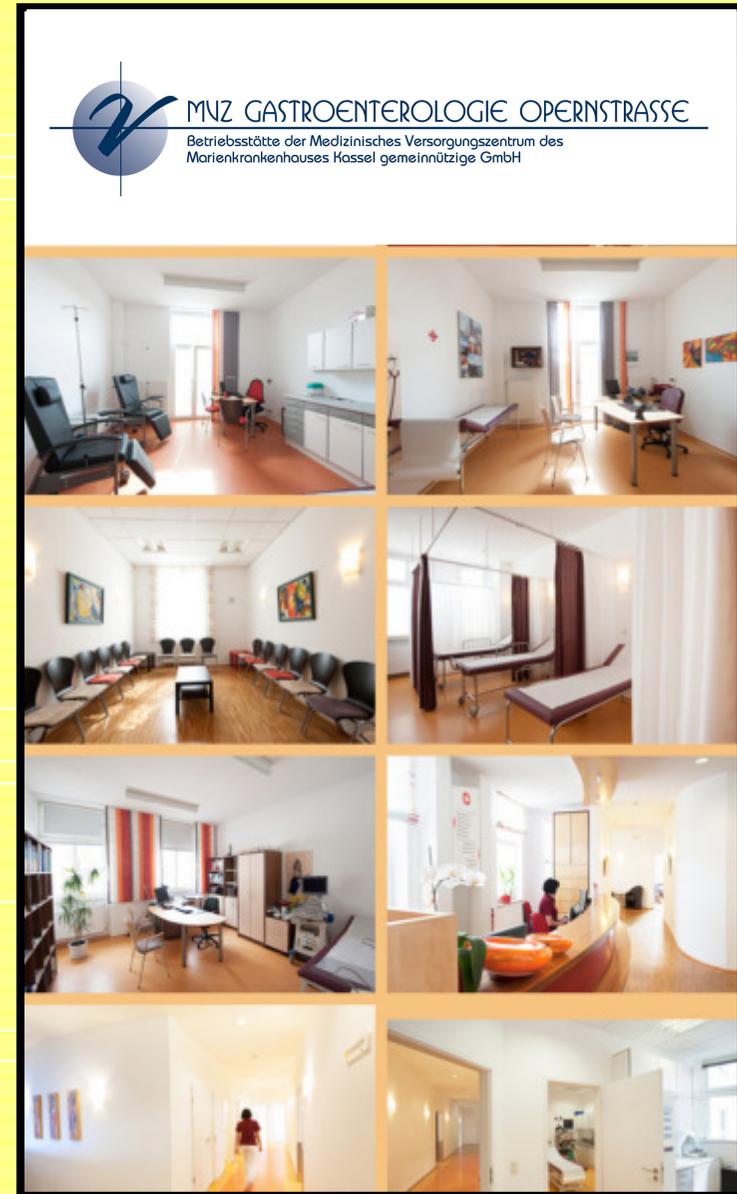


# **CED und Teilnahme an Studien - Was bringt mir das?**

**Arzt-Patienten-Seminar Kassel,  
09. September 2017**

**Dr. med. Thomas Krause  
Gastroenterologie Opernstraße  
Kassel**

**Zertifizierte CED – Schwerpunktpraxis (bng)**



# Inhalt

1. Was sind klinische Studien?
2. Warum sollte ich als Patient allgemein an einer klinischen Studie teilnehmen?
3. Beispiele für Studienergebnisse und deren Einfluss auf Therapiestrategien der CED
4. Wie finde ich die Studie, die zu mir passt?
5. Zusammenfassung

# 1. Was sind klinische Studien?

...unter einer Studie versteht man:

Die problemgeleitete, systematische Erhebung von Daten in der evidenzbasierten Medizin und klinischen Forschung

„evidenzbasiert“ = auf der Grundlage von einer systematisch gemessenen Wirksamkeit

# 1. Was sind klinische Studien?

...welche Art von Studien gibt es ?

- **Randomisierte kontrollierte Studien:**

Zuordnung zu einer Behandlungsgruppe nach dem Zufallsprinzip (z.B. Medikament oder Placebo) + Vergleich der Ergebnisse von Studiengruppe mit denen der Kontrollgruppe

- Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit neuer Therapien

- **Nichtinterventionelle / Beobachtungsstudien:**

Therapie im Rahmen der Routinebehandlung

- Anwendungsbeobachtungen der Pharmaindustrie:  
„Untersuchung“ bereits zugelassener Medikamente

# 1. Was sind klinische Studien?

...welche Art von Studien gibt es ?

- **Nichtinterventionelle / Beobachtungsstudien: Therapie im Rahmen der Routinebehandlung**
  - Kohortenstudien (prospektiv): Beobachtung einer Patientengruppe bei Medikamenteneinnahme bezüglich ihrer Wahrscheinlichkeit und dem Auftreten möglicher erwünschter oder unerwünschter Wirkungen über einen festgelegten Zeitraum
  - Register- oder Beobachtungsstudien: Erhebung praxisbezogener Daten zu Diagnose und Therapie bei einer in einem Register vollständig erfassten Population (z.B. CED-Patienten) in einem definierten Indikationsgebiet

# 1. Was sind klinische Studien?

...welche Anforderungen werden an die Durchführung von Studien gestellt?

- Gute klinische Praxis (GCP = „good clinical practice) bezeichnet international anerkannte, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellte Regeln für die Durchführung von klinischen Studien
- Der Schutz der Studienteilnehmer und deren informierte Einwilligung sowie die Qualität der Studienergebnisse stehen im Mittelpunkt (z.B. Placebogruppe)
- Der Prüfarzt sowie die Prüfstelle (z.B. CED-Schwerpunktpraxis) müssen nach „GCP“ zertifiziert sein

## 2. Warum sollte ich als Patient allgemein an einer klinischen Studie teilnehmen?

PATIENTENINFORMATION



► Klinische Studien

Februar 2014

**SOLL ICH AN EINER  
KLINISCHEN STUDIE  
TEILNEHMEN?**

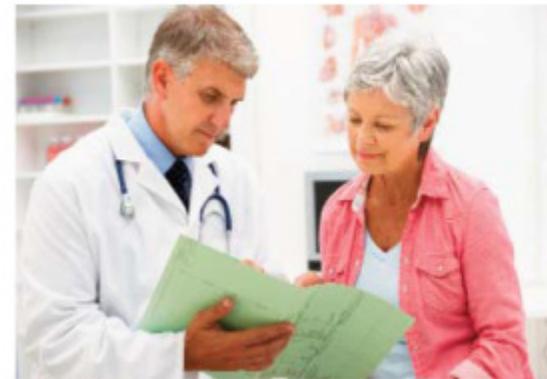


Foto: © Monkey Business - Fotolia.com

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

[www.patinfo.org](http://www.patinfo.org)

[www.aeqz.de](http://www.aeqz.de)

APS Kassel 09.09.2017 – Dr. Krause

## **2. Warum sollte ich als Patient allgemein an einer klinischen Studie teilnehmen?**

### **► VOR- UND NACHTEILE EINER TEILNAHME**

Bevor Sie sich für eine Studienteilnahme entscheiden, wägen Sie mögliche Vor- und Nachteile ab:

#### **Vorteile:**

- Sie haben Zugang zu neuen Behandlungen.
- Sie werden von Ärzten gründlich überwacht, untersucht und intensiv während der Studie betreut.
- Sie helfen bei der Entwicklung wirksamer und sicherer Therapien.

#### **Nachteile:**

- Die neue Behandlung kann weniger wirksam sein als die übliche oder gar keine Wirkung haben.
- Manche Nebenwirkungen sind nicht vorhersehbar.
- Sie erhalten möglicherweise das Scheinmedikament.
- Sie müssen regelmäßige Termine wahrnehmen.

## 2. Warum sollte ich als Patient allgemein an einer klinischen Studie teilnehmen?

### ▶ **WAS SIE WISSEN SOLLTEN**

---

- Ihr Arzt hat die Pflicht, Sie mündlich und schriftlich über Nutzen und Risiken aufzuklären. Ihr schriftliches Einverständnis ist die Voraussetzung für die Teilnahme.
- Gegen mögliche gesundheitliche Schäden müssen Sie versichert werden. Die Versicherungsbedingungen können Sie bei Ihrem Arzt einsehen.
- Ihre Teilnahme ist freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen.

## ► WAS SIE SELBST TUN KÖNNEN

Sie können dazu beitragen, die Veröffentlichung von Studien und deren Qualität zu fördern. Mit Ihrer Teilnahme leisten Sie einen wichtigen Beitrag für die Forschung. Dafür dürfen Sie auch etwas fordern. Nehmen Sie an einer Studie nur unter vier Bedingungen teil:

- Die Studie ist in einem öffentlich zugänglichen, zentralen Studienregister eingetragen.
- Lassen Sie sich schriftlich bestätigen, dass die Ergebnisse veröffentlicht werden.
- Das Studienprotokoll, in dem beschrieben wird, wie die Studie abläuft, ist öffentlich zugänglich.
- Die Studienfrage wird auf der Grundlage des vorhandenen Wissens beantwortet. Das heißt, der Studie liegt eine systematische Suche und Bewertung der bereits vorhandenen Literatur zugrunde.

## ► WAS SIE AUSSERDEM FRAGEN KÖNNEN

Auch wenn Ihr Arzt Sie sorgfältig aufgeklärt hat, sind manche Fragen vielleicht noch offen:

- Welches Forschungsziel hat die Studie?
- Was ist über das neue Medikament bekannt?
- Wer finanziert die Studie?
- Was muss ich während der Teilnahme beachten?
- Wie viel Zeit muss ich für Untersuchungen und weitere Termine einplanen?

Verantwortlich für den Inhalt:  
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)  
Im Auftrag von: Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV)  
und Bundesärztekammer (BÄK)  
Telefon: 030 4005-2500 • Telefax: 030 4005-2555  
E-Mail/Ansprechpartner: mail@patinfo.org  
www.patinfo.org  
www.aezq.de



## INDIKATION

Mediane CED bei Patienten mit Beginn einer Ustekinumal- oder another Biologika-Therapie.

## PRIMÄRES STUDIENZIEL

Studienziel ist die Erweiterung von Erkenntnissen zum Therapieerfolg bei Patienten mit Mediane CED unter der Bedingung der routinemäßigen Anwendung von Ustekinumal und anderen Biologika mit besonderem Augenmerk auf die Induktionsphase.

## STUDIENDESIGN

Nicht-Interventionelle Beobachtungsstudie

## PRIMÄRES ZIELKRITERIUM

Erfolgskriterium der Induktions- und Erhaltungstherapie

## REKRUTIERUNGSZIEL

600 Patienten (300 Patienten mit Ustekinumal-Therapie und 300 Patienten mit einer anderen Biologika-Therapie)

## VISITEN

Wochen 0, 2, 4 und Monat 6, 12, 18, 24, 30 und 36

## EINSCHLUSSKRITERIEN

- Neue Therapie mit Ustekinumal
- Neue Therapie mit einem anderen Biologika (Eine vorherige Therapie mit einem Biologika ist jeweils erlaubt)
- Alter 18 – 80 Jahre

## AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Alter < 18 oder > 80 Jahre
- Geplante chirurgische Intervention
- Maligne Erkrankung in der Vorgeschichte
- Fehlen von adäquater Dokumentationsmöglichkeiten

## STUDIENDAUER

2 Jahre Induktion  
2 Jahre Follow-up

## AUFWANDSENTSCHÄDIGUNG

Eine Aufwandsentschädigung pro Visum ist vorgesehen

## Ansprechpartner

Frau Jessica Höchstädter

Telefon: 0431-692 957-4032

E-Mail: j.hoestaedter@kompetenznetz-ced.de

Aktuelles Beispiel für eine Registerstudie des Kompetenznetz-CED: „RUN-CD“

# Studienüberblick: Flow Chart

Dokumentation	Baseline Dokumentation und Induktions-Therapie (Woche)			Verlaufs-Dokumentation (Monat)
	0	8	16	
Zeitschiene	0	8	16	6, 12, 18, 24, 30, 36 (+/- 4 weeks)
Einverständniserklärung	√			
Einschlusskriterien	√			
Ausschlusskriterien	√			
Demographie	√			
Anamnestische Daten	√			
Medikamentenanamnese	√			
Klinischer Verlauf	√	√	√	√
Patientenfragebogen	√	√	√	√
Körperliche Untersuchung	√	√	√	√
Aktueller Befund	√	√	√	√
Aktuelle Medikation	√	√	√	√
HBI	√	√	√	√
CDAI Index	√	√	√	
Lebensqualität	√	√	√	√
WPAI	√	√	√	√
EQ-5D	√	√	√	√
SAE Dokumentation	√	√	√	√
Abschlussbeurteilung	√	√	√	√

### **3. Beispiele für Studienergebnisse und deren Einfluss auf Therapiestrategien der CED**

1. Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie: „AZAPANK“
2. Beispiel für eine randomisierte kontrollierte Zulassungsstudie: „UNITI“

# Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie: „AZAPANK“

## GISG Studie international publiziert

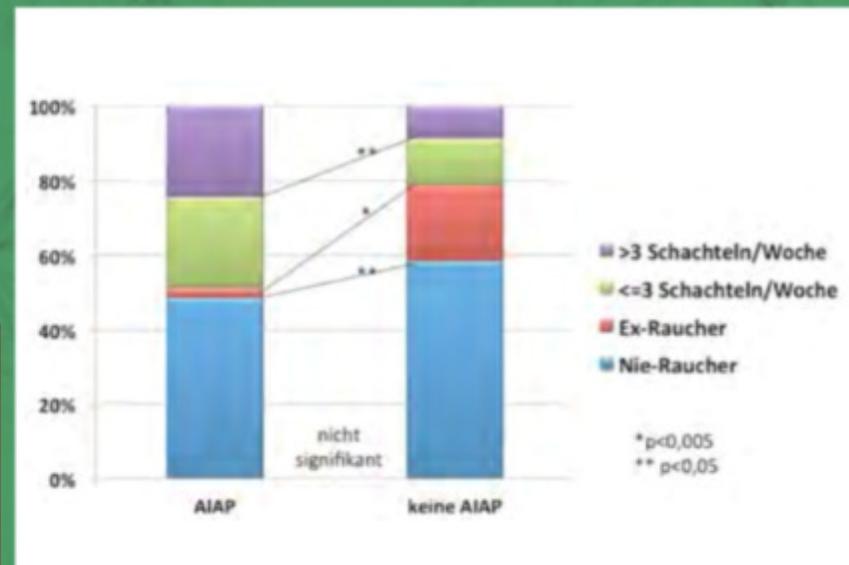
German IBD Study Group

Anfang 2016 werden erstmalig die Ergebnisse einer GISG-Studie in einer internationalen Fachzeitschrift erscheinen – im Journal of Crohn's and Colitis. Da diese Studie nur durch die Beteiligung von vielen Mitgliedern des Kompetenznetz Darmerkrankungen möglich wurde, soll hier kurz darüber berichtet werden.

### Problem und Fragestellung:

Die akute Pankreatitis ist eine häufig auftretende Komplikation der Therapie mit Azathioprin. Es gab bislang keine prospektiv erhobenen Daten zur Inzidenz und zum Schweregrad. Bei vielen Patienten steigt nach Beginn mit Azathioprin die Lipase an – ist das gefährlich?

### Methodik:



Aktive Raucher haben ein deutlich erhöhtes Risiko, eine Azathioprin-induzierte akute Pankreatitis (AIAP) zu entwickeln

# Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie: „AZAPANK“

## Methodik:

In 37 GISG Zentren wurden zwischen November 2011 und März 2014 insgesamt 548 erwachsene Patienten mit CED und erstmalig notwendiger Azathioprinverordnung in eine prospektive Kohortenstudie eingeschlossen. Von 510 Patienten lagen bei Studienende vollständige Datensätze vor. Von diesen wurden 374 Patienten in gastroenterologischen Praxen (73,3%), 90 in Universitätskliniken (17,6%) und 46 in nicht-universitären Krankenhausambulanzen (9,0%) behandelt. 2/3 der Patienten hatten einen Morbus Crohn. Zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie wurden demographische und krankheitsspezifische Daten erhoben.

# Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie: „AZAPANK“

## Ergebnisse:

Bei mehr als einem Drittel der Patienten wurde Azathioprin beendet. Die häufigste Ursache war Übelkeit bei 62 Patienten (12,2%). Bei 37 Patienten (7,3%) trat eine Azathioprininduzierte akute Pankreatitis (AIAP) auf. Die Lipase war

# Beispiel für eine prospektive Kohortenstudie: „AZAPANK“

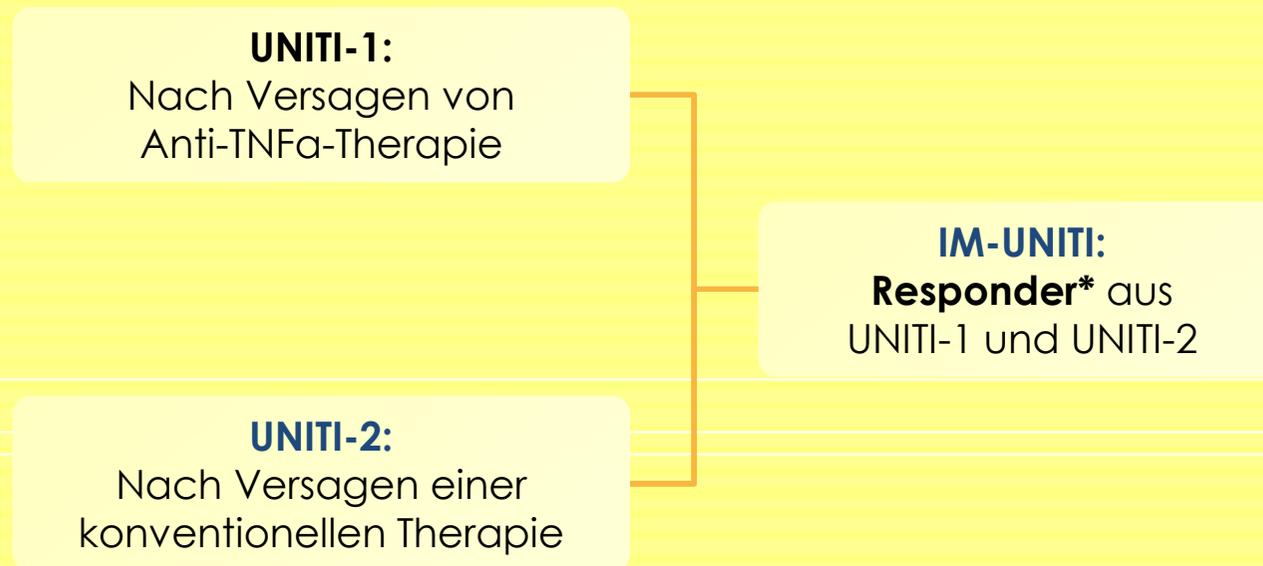
## **Zusammenfassung:**

Das Risiko einer Azathioprin-bedingten akuten Pankreatitis erwies sich in dieser ersten prospektiven Studie höher als bisher angenommen. Der klinische Verlauf war jedoch ausnahmslos mild. Eine serielle Lipasemessung bei asymptomatischen Patienten erlaubte in unserer Studie keine Voraussage des Eintretens einer akuten Pankreatitis und ist daher verzichtbar – auch um eine Verunsicherung von Arzt und Patient zu vermeiden.

**Danke! Unser Dank gilt allen Patienten, die bereitwillig an dieser Studie teilnahmen, unseren Studienschwestern und den Mitarbeitern des KN Darmerkrankungen, für die ich stellvertretend und insbesondere Regina Hinrichs danken möchte. Die Firma Ferring Arzneimittel GmbH ermöglichte die Publikation als „open access“, sodass alle interessierten Kollegen die Vollpublikation im „Journal of Crohns and Colitis“ selbst nachlesen können.**

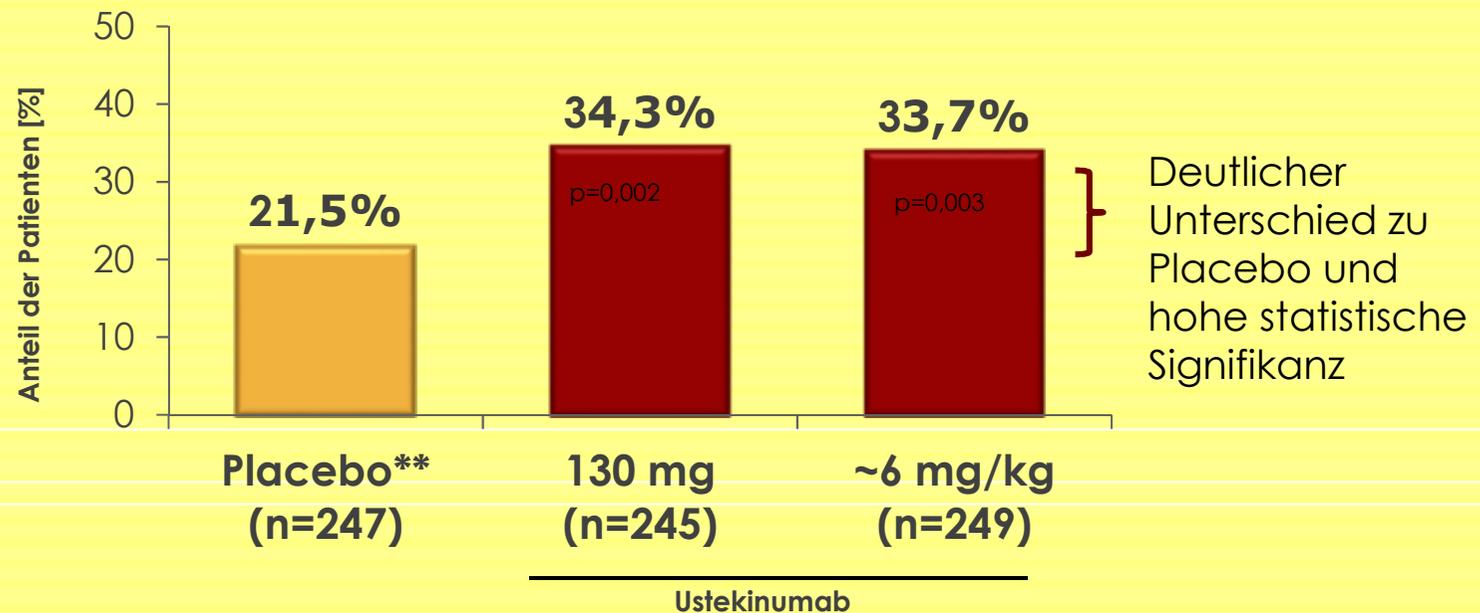
# Zulassungsstudien

## Ustekinumab (Stelara®) bei Morbus Crohn



Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

# UNITI-1: Primärer Endpunkt: Ansprechen\* in Woche 6 (Patienten nach Anti-TNFa-Versagen)

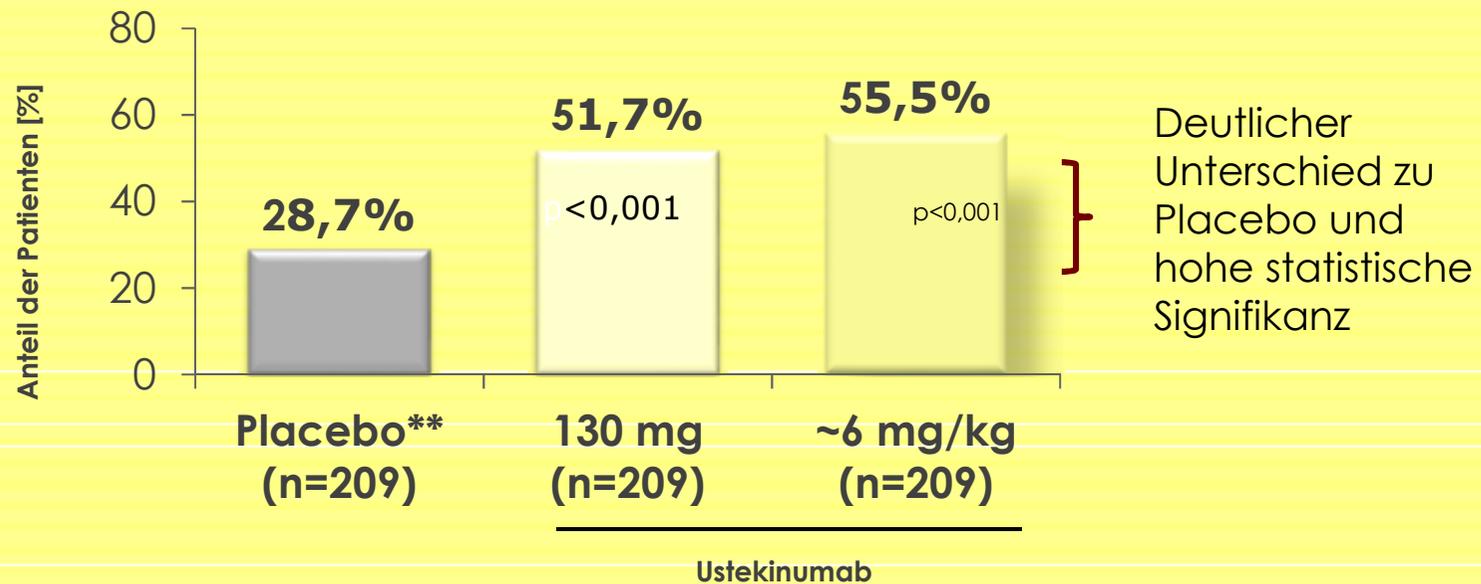


\*CDAI-100-Ansprechen: Rückgang des CDAI um 100 oder mehr Punkte

\*\*Placebo bedeutet hier: Patienten unter Standardmedikation

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

# UNITI-2: Primärer Endpunkt: Ansprechen\* in Woche 6 (Patienten nach Versagen einer konventionellen Therapie)

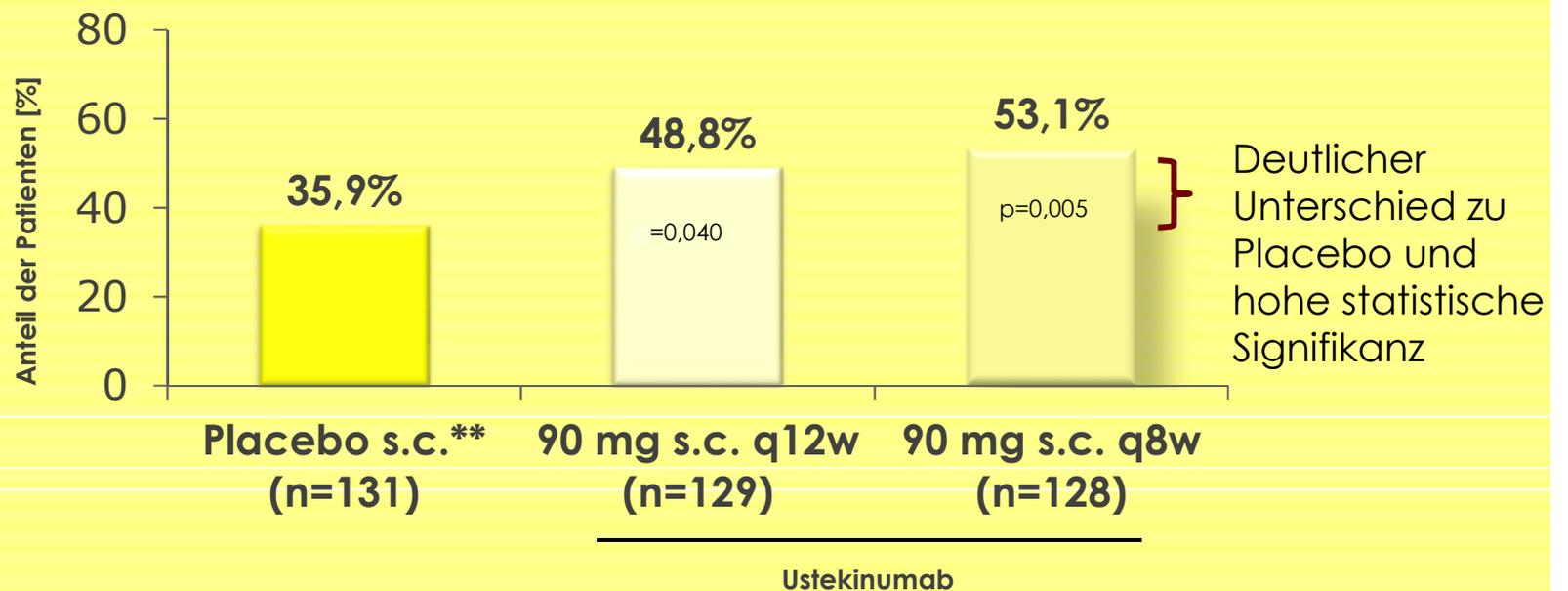


\*CDAI-100-Ansprechen: Rückgang des CDAI um 100 oder mehr Punkte

\*\*Placebo bedeutet hier: Patienten unter Standardmedikation

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

# IM-UNITI Primärer Endpunkt: Remission\* in Woche 44



\* CDAI <150; s.c.:subkutan, q8w: alle 8 Wochen, q12w: alle 12 Wochen

\*\* Placebo bedeutet hier: Patienten, die unter der UST i.v. Induktionstherapie das klinische Ansprechen erreicht hatten und in der Erhaltungsstudie auf Placebo s.c. randomisiert wurden.

Bei allen Patienten war eine Standardmedikation möglich.

Feagan BG et al. N Engl J Med 2016;375:1946-60

## 4. Wie finde ich die Studie, die zu mir passt?



The screenshot shows the website of DCCV e.V. (Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung). The page is titled 'Studienaufrufe' (Study Calls) under the 'Beratung & Informationen' (Consultation & Information) section. The navigation menu includes 'Die DCCV', 'Betroffene & Angehörige', 'Medizinische Fachkreise', and 'Aktuelles'. The breadcrumb trail reads: 'SIE SIND HIER / STARTSEITE / BETROFFENE & ANGEHÖRIGE / BERATUNG & INFORMATIONEN / STUDIEN / STUDIENAUFRUFE'. The main content area contains three paragraphs of text explaining the process of study calls, the role of the DCCV, and the importance of informed consent. A sidebar menu on the left lists various topics, with 'Studien' and 'Studienaufrufe' highlighted.

**Studienaufrufe**

Die Studienaufrufe, die Sie hier finden, werden der DCCV zur Verfügung gestellt. Mitglieder des Vorstandes und des Beirates prüfen den Studienaufruf, das Studienprotokoll und ggf. das Vorliegen des Votums einer Ethik-Kommission. Alle Studienaufrufe werden dann hier und/oder im Bauchredner veröffentlicht.

Wenn die Gremien der DCCV zu der Überzeugung gelangen, dass Studien nicht zweckmäßig oder ethisch verantwortbar sind oder nicht allen Patient(inn)en eine Teilnahme empfohlen werden kann, wird dies dem Studienaufruf als "Kommentar der DCCV" hinzugefügt. Gegebenfalls kann wiederum der Leiter der Studie dazu Stellung nehmen. Dies ist der Studie ebenfalls als "Stellungnahme zum Kommentar" hinzugefügt.

Das Verfahren mag etwas umständlich erscheinen - aber es erlaubt Ihnen als Patient(inn)en, sich in der Entscheidung, ob Sie an einer Studie teilnehmen wollen, umfassend zu informieren und nicht nur die Auffassung der Studiendurchführenden zu kennen. Oft handelt es sich dabei um Pharmaunternehmen, die auch wirtschaftliche Interessen im Auge haben müssen. Die Kommentator(inn)en der DCCV hingegen sind unabhängig und prüfen die Studienaufrufe aus Betroffenen-sicht.

<https://www.dccv.de/betroffene-angehoerige/beratung-informationen/studien/studienaufrufe/>

## 4. Wie finde ich die Studie, die zu mir passt?



The screenshot shows the website of the German IBD Study Group (GISG). At the top left is the logo for the German IBD Study Group, and at the top right is the logo for the Competence Network for Gastrointestinal Diseases (Kompetenznetz Darmerkrankungen). Below the logos is a navigation menu with three items: HOME, ORGANISATION, and STUDIEN. The STUDIEN menu item is highlighted in dark grey. Below the navigation menu is a blue vertical bar on the left side of the page. The main content area is white and features the heading 'GISG Studien'. Below this heading is a list of three study categories, each preceded by a plus sign in a circle: '+ Laufende Studien', '+ Laufende Register-Studien', and '+ Abgeschlossene Studien'. At the bottom of the main content area, there is a text block that reads: 'Für Rückfragen und weitere Informationen steht Ihnen das GISG Organisationsbüro zur Verfügung:'. Below this text are the contact details for the GISG Organisationsbüro: 'Tel.: 0431 592957 4153' and 'E-Mail: info[at]gisg.eu'.

German IBD Study Group

Kompetenznetz  
Darmerkrankungen

HOME ORGANISATION **STUDIEN**

### GISG Studien

- + Laufende Studien
- + Laufende Register-Studien
- + Abgeschlossene Studien

Für Rückfragen und weitere Informationen steht Ihnen  
das GISG Organisationsbüro zur Verfügung:

GISG Organisationsbüro  
Tel.: [0431 592957 4153](tel:04315929574153)  
E-Mail: [info\[at\]gisg.eu](mailto:info@gisg.eu)

## 4. Wie finde ich die Studie, die zu mir passt?

### ☰ Laufende Studien

1. [🔗 Do cutaneous adverse events significantly affect monoclonal antibody based anti-TNF therapies in IBD patients?  
A national experience throughout all care levels by the German IBD Study Group \(GISG\) \(Abkürzung: GISG-SKIN\)](#)  
Studienleitung: Prof. Dr. D.C. Baumgart, Kontakt: daniel.baumgart[at]charite.de
2. [🔗 Beobachtungsstudie über das Rückfallrisikos von Patienten mit Morbus Crohn nach Absetzen eines TNF-Blockers \(Abkürzung: TNF-EXIT\)](#)  
Studienleitung: Dr. med. Jan Preiß, Kontakt: jan.preiss[at]charite.de
3. [🔗 Early MOonitoring of REsponse on the therapy of Golimumab \(GLM\) with fecal calprotectin and trough serum levels in patients with ulcerative colitis. A multicentric prospective study \(Abkürzung: MORE-Studie\)](#) Studienleitung: PD Dr. med. Ulf Helwig, Kontakt: helwig[at]internisten-ol.de  
  
Das MORE- Studienprotokoll wurde im Juni 2016 veröffentlicht unter [www.researchprotocols.org](http://www.researchprotocols.org)
4. [🔗 Schützen Daumenlutschen und Nägelkauen vor der Entwicklung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung](#)  
Studienleitung: PD Dr. Niels Teich et.al. Ansprechpartner: teich[at]igvs.de  
[🔗 Fragebogen für Patienten](#)

<http://gisg.eu/index.php/studien.html>

## 4. Wie finde ich die Studie, die zu mir passt?

Aktuelles

Pressemitteilungen

Newsletter

Publikationen

### Die News aus dem Kompetenznetz Darmerkrankungen

21.07.2017	DACED verleiht Zukunftspreis 2017	▼
21.07.2017	Aufruf zur Kandidatur für Vorstandswahl	▼
16.06.2017	Studienaufruf: CED-Langzeitregister	▼
10.05.2017	Studienaufruf: RUN-CD Studie	▼
08.02.2017	Studienaufruf: Thumb-IBD	▼
23.11.2016	GISG MORE-Studie: Verlängerung der Rekrutierung	▼
17.11.2016	Endspurt in der BioColitis Studie	▼
14.10.2016	Langzeit-Register für Zöliakie-Patienten in Planung	▼

<http://www.kompetenznetz-ced.de/presse-artikel.html>

## 5. Zusammenfassung

...wir brauchen klinische Studien, weil

1. die bislang zugelassenen Medikamente noch nicht für alle CED-Patienten ausreichend wirksam sind
2. bereits zugelassene Medikamente auf ihre Wirksamkeit im klinischen Alltag überprüft werden müssen
3. sie helfen können, Entstehung und Verlauf der Erkrankungen besser verstehen zu lernen

## 5. Zusammenfassung

...Sie sollten als betroffener Patient an einer Studie teilnehmen, weil

1. Sie eine neue Therapieoption suchen
2. Sie uns helfen können, die Wirkung von Medikamenten im „wahren Leben“ zu verstehen
3. Sie während der Studienteilnahme besonders intensiv betreut werden
4. Sie sicher sein können, dass in jedem Fall Ihr Wohlbefinden an erster Stelle steht