

# Klinische Studien forschender Pharma-Unternehmen in Deutschland

Dr. Siegfried Throm, 10.06.2016

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Klinische Forschung in Deutschland: starker Studienstandort

Transparenz klinischer Studien - die Auswertung öffentlicher Datenbanken zeigt:

- Deutschland: Nr. 2 bei klinischen Studien der forschenden Pharmaunternehmen.
- Studien fast immer multinational. Initiatoren: Unternehmen aus aller Welt.
- Deutsche Kliniken und Praxen beteiligen sich v. a. an den letzten Studien vor der Zulassung
- Deutschlands förderale Struktur wirkt sich positiv auf die regionale Verteilung der Studienbeteiligung aus

## Klinische Studien mit Medikamenten werden öffentlich registriert

The image shows two overlapping screenshots of clinical trial registries. The top screenshot is from [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), a service of the U.S. National Institutes of Health. It features a search bar with the example text "Heart attack" AND "Los Angeles" and a "Search" button. Below the search bar are links for "Advanced Search", "See Studies by Topic", and "See Studies on Map". The bottom screenshot is from [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu), the EU Clinical Trials Register. It shows a search bar for "Search for CTA" and an "Advanced Search" section with dropdown menus for "Select Country:" and "Select Age Range:". Both screenshots include navigation links like "Home", "Search", and "About Clinical Studies".

## Arzneimittelforschung und -entwicklung



## Klinische Studien

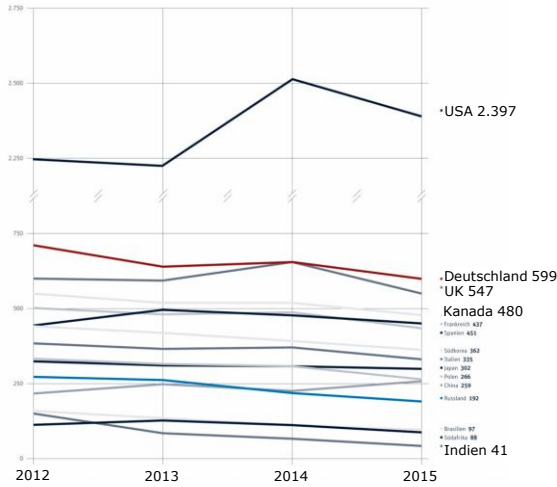
Wert klinischer Studien:

- Alle Teilnehmer können vor, während und nach der Studie umfassender untersucht und intensiver betreut werden, als das in der Routineversorgung möglich ist.
- Chance auf Behandlung mit allerneuesten Therapien in Erprobung
- Kliniken/Praxen und ihr Personal halten sich durch die Mitwirkung ständig up to date; auch über die Studie hinaus
- Kurze Wege zu medizinisch führenden Ärzten: Motivation für Unternehmen der Gesundheitswirtschaft, ihre F&E in Deutschland auszubauen.

## Worauf sich die folgenden Auswertungen beziehen

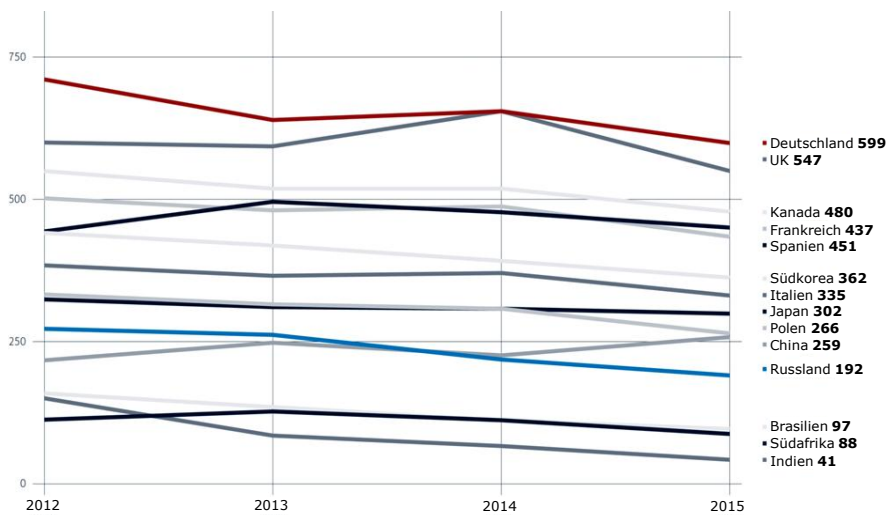
- **Klinische Studien**  
(nicht: Anwendungsbeobachtungen, Registerstudien, Bioäquivalenzstudien für Generika)
- **mit Arzneimitteln**  
(nicht: mit Medizintechnik, Diagnostika, Nahrungsmitteln, Lebensstil)
- **initiiert und finanziert von forschenden Pharma-Unternehmen (vfa-Mitglieder und andere)**  
(nicht: von Forschungseinrichtungen oder Ärzten auf Eigeninitiative)
- **begonnen im genannten Jahr** (meist: 2015)
- **Quelle: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)**  
(nicht: [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) oder andere Register)

## Klinische Studien der forschenden Pharma-Unternehmen, internationaler Vergleich



Quelle: vfa auf Basis von clinicaltrials.gov, Stand Juni 2016

## Klinische Studien der forschenden Pharma-Unternehmen, internationaler Vergleich



## Verteilung auf die Phasen

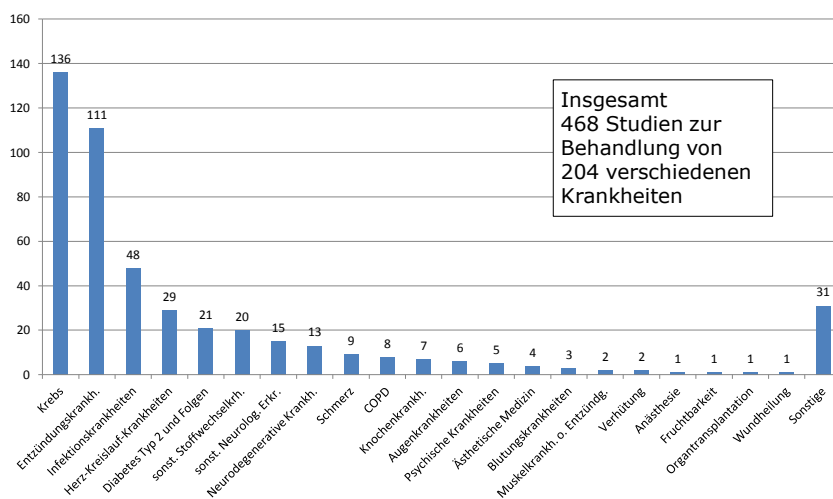
bei den klinischen Studien der Pharma-Unternehmen von 2015

Phase	D	F	UK	USA	Welt
Phase I *	22,5 %	16,9 %	33,2 %	<b>36,5 %</b>	<b>35,2 %</b>
Phase II	29,2 %	29,8 %	27,1 %	35,3 %	32,6 %
Phase III	<b>40,7 %</b>	<b>46,3 %</b>	<b>33,8 %</b>	21,7 %	21,3 %
Phase IV	7,6 %	7,0 %	6,0 %	6,5 %	10,9 %
Zahl d. Studien	599	437	547	2.397	4.805

Quelle: clinicaltrials.gov (interventionelle Arzneimittel-Studien mit Beginn 2015)

\* einschl. sogenannter Phase-0-Studien, die Phase I vorbereiten

## Krankheitsgebiete der klinischen Studien (Phase II, III und IV) – Deutschland 2015



## Regionale Verteilung bei der Beteiligung an klinischen Studien

Rang	2014	2015
1	Berlin (273)	Berlin (226)
2	Hamburg (178)	Hamburg (153)
3	München (168)	München (142)
4	Frankfurt a.M. (122)	Frankfurt a.M. (117)
5	Hannover (112)	Essen (86)
6	Dresden (111)	Hannover (81)
7	Heidelberg (106)	Köln (79)
8	Köln (103)	Dresden (77)
9	Leipzig (99)	Leipzig (69)
10	Essen (95)	Heidelberg (64)

In Klammern: Zahl der Studien, an denen medizinische Einrichtungen in dieser Stadt mitwirken

## Studienstandort Deutschland

- Deutschland: Nr. 2 bei klinischen Studien der Pharmaindustrie, nach den USA, vor UK
- Allein 2015 wurden hierzulande von Pharma-Unternehmen Studien mehr als 200 Krankheiten begonnen.
- Deutsche Kliniken und Praxen beteiligen sich v. a. an den letzten Studien vor der Zulassung.

Viele klinische Studien in Deutschland zu haben, nützt ...

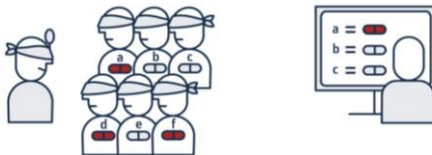
- Patienten,
- Ärzten,
- dem Standort.

## Ergänzende Informationen

## Klinische Studien: Was ist gemeint?

### **Klinische Studien = interventionelle Studien:**

- Behandlung der Teilnehmer ist vorgegeben  
i. d. R. werden mehrere Behandlungen verglichen
- i. d. R. doppelblind, randomisiert



- Sie können mit einem Medikament vor und nach seiner Zulassung durchgeführt werden.

### **Gemeint sind nicht: Nicht-interventionelle Studien**

wie Anwendungsbeobachtungen, Registerstudien usw.

## Miniglossar Klinische Prüfungen

### Placebo oder Vergleichspräparat

- Ist bereits Behandlungsmöglichkeit verfügbar, wird das neue Präparat mit dieser verglichen.
- Ein Placebo wird nur eingesetzt, wenn es ethisch vertretbar ist.

### Randomisierung

- Zuordnung zur Verumgruppe (erhält Prüfpräparat) oder zur Vergleichsgruppe per Los, um eine ähnliche Risikoverteilung und damit verlässliche Ergebnisse in beiden Gruppen zu gewährleisten

### Verblindung

- Blind: Patient weiß nicht, zu welcher Behandlungsgruppe er gehört
- Doppelblind: weder Arzt noch Patient wissen, welche Behandlung verabreicht wird; Medikamente tragen Codenummern, Code wird nach der klinischen Prüfung aufgedeckt („entblindet“)

## Klinische Studien: meist multizentrisch, meist multinational

- multizentrisch: mehrere Kliniken oder Praxen wirken mit
- multinational: Kliniken/Praxen in mehreren Ländern wirken mit

Beispiel „Obinutuzumab bei CLL“ (clinicaltrials.gov, NCT01998880):

Phase-III-Studie mit 262 beteiligten medizinischen Einrichtungen in 26 Staaten: Ägypten, Argentinien, Australien, Brasilien, Bulgarien, Kanada, Kroatien, Tschechien, Dänemark, Estland, Frankreich, **Deutschland (84)**, Hongkong, Italien, Mexiko, Niederlande, Neuseeland, Österreich, Rumänien, Russland, Slowakei, Spanien, Schweiz, Thailand, UK, USA

- Gründe für multinationale Studiendurchführung:
  - nur so genügend teilnehmende Patienten
  - z. T. ist Mitwirkung Zulassungsvoraussetzung (Russland, Indien)
  - berücksichtigt ethnische Diversität




## Transparenz bei klinischen Studien - Übersicht

Was veröffentlichen und wo?	Wann	Gemäß...
Summary of clinical trial auf Website (alle Studien mit Patienten)	1 Jahr nach erster Zulassung weltweit (prospektiv seit 7/2005)	Selbstverpflichtung IFPMA <sup>1</sup>
Summary of clinical trial auf EudraCT-Website (alle Kinderstudien; Studien der Phasen II-IV, die (auch) in der EU durchgeführt wurden)	12 Monate, bei Kinderstudien 6 Monate nach Studienende (prospektiv seit 21. Juli 2014; innerhalb von 12 bzw. 24 Monaten rückwirkend für Studien seit Aug. 2004)	Richtlinie 2001/83/EG
Summary of clinical trial auf EudraCT-Website (alle Studien)	1 Jahr nach Studienende (prospektiv ab Mitte/Ende 2018)	EU-Verordnung Clinical Trials vom Mai 2014
Summary of clinical trial in wissenschaftl. Zeitschrift (alle Phase III-Studien; andere von medizinischer Bedeutung)	1 Jahr bis spätestens 18 Monate nach erster Zulassung weltweit (prospektiv seit 6/2010)	Selbstverpflichtung IFPMA <sup>2</sup>

1 Joint Position on Disclosure of Clinical Trials Information via Clinical Trial Registries and Databases (2005/2009) <http://www.ifpma.org/ethics/clinical-trials-disclosure.html>

2 Joint Industry Position on the Publication of Clinical Trial Results in the "Scientific Literature" (2010) -: [http://www.ifpma.org/en/news/news-releases/news\\_details/article/new-industry-position-requires-submission-for-jour.html#sthash.U8oRbFR9.dpuf](http://www.ifpma.org/en/news/news-releases/news_details/article/new-industry-position-requires-submission-for-jour.html#sthash.U8oRbFR9.dpuf)


Seite 17 © vfa | Klin. Studien forschender Pharma-Unternehmen in Deutschland | 10.06.2016 | Throm  Die forschenden Pharma-Unternehmen

## Transparenz bei klinischen Studien - Übersicht

Was veröffentlichen und wo?	Wann	Gemäß...
Clinical Study Report auf Website (alle Studien)	30 Tage nach Zulassung (prospektiv ab Mitte/Ende 2018)	EU-Verordnung Clinical Trials vom Mai 2014
Clinical Study Report auf Website (alle Studien, eingereicht mit zentralisiertem Antrag)	Mit Entscheidung (pos./neg.) über Zulassung oder Rücknahme (prospektiv für ab 1. Jan. 2015 für eingereichte Studien für Neuanträge und ab 1. Juli 2015 für Ausweitungsanträge)	EMA-Policy vom Okt. 2014 <sup>3</sup>
Clinical Study Report - individuelle Bereitstellung (alle Studien mit Patienten)	Nach Zulassung in USA und der EU; nach Okay vom Review Board	EFPIA/PhRMA-Policy vom Juli 2013 <sup>4</sup>
Rohdaten – Individuelle Bereitstellung	Procedere noch in Abstimmung	EMA Policy vom Okt. 2014 <sup>3</sup>
Rohdaten- Individuelle Bereitstellung nach Entfernung persönlicher Daten	Nach Zulassung in USA und der EU; nach Okay vom Review Board	EFPIA/PhRMA-Policy vom Juli 2013 <sup>4</sup>

3 [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_to\\_pics/general/general\\_content\\_000555.jsp&mid=WC0b01ac058060\\_7bfa](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_to_pics/general/general_content_000555.jsp&mid=WC0b01ac058060_7bfa)

4 <http://transparency.efpia.eu/responsible-data-sharing>

Seite 18 © vfa | Klin. Studien forschender Pharma-Unternehmen in Deutschland | 10.06.2016 | Throm  Die forschenden Pharma-Unternehmen