

# **Entscheidungen während der Studie: Entblindung und Beendigung**

## **Einleitung**

„Entscheidungen innerhalb einer Studie“ sind Entscheidungen, die noch nach Beginn einer Studie getroffen werden müssen, beispielsweise wenn ein unerwartetes Problem auftaucht. Dabei wird über Abhilfe gegen das Problem oder aber über die vorzeitige Beendigung der Studie entschieden.

In diesem Artikel werden zwei spezielle Arten von Entscheidungen innerhalb einer Studie besprochen: Entblindung (Entschlüsselung) und vorzeitige Beendigung.

## **Entblindung (Entschlüsselung)**

### **Was ist Entblindung?**

Viele klinische Studien sind verblindet – sie werden so durchgeführt, dass die Prüfer und/oder Teilnehmer nicht wissen, welche Behandlung ein bestimmter Teilnehmer erhält.

Wenn die Verblindung aufgehoben wird, werden Prüfer und/oder Teilnehmer darüber informiert, welche Behandlung der Teilnehmer erhält.

### **Warum wird ein Teilnehmer entblindet?**

Wenn während der Studienteilnahme bei einem Teilnehmer ein medizinischer Notfall oder ein schwerwiegender Krankheitszustand auftritt, kann es sein, dass der Teilnehmer nicht mehr angemessen behandelt werden kann, wenn die Ärzte

nicht wissen, welche Behandlung er erhalten hat. In solchen Situationen kann eine Entblindung notwendig werden.

## **Wie funktioniert die Entblindung?**

Pharmazeutische Unternehmen und Auftragsforschungsinstitute haben genau geregelte Entblindungsverfahren, und die gesetzlichen Bestimmungen erfordern, dass der Studiensponsor das Entblindungsverfahren für eine klinische Studie dokumentiert. Dies geschieht meist in Form eines standardisierten Ablaufs (SOP, standard operating procedure) mit einem entsprechenden Anleitungsdokument. Das Entblindungsverfahren variiert von Organisation zu Organisation. In manchen Organisationen wird ein Call-Center oder ein automatisiertes System verwendet, das den Vorgang für den Studiensponsor abwickelt. Oftmals ist vorgesehen, dass ein diensthabender Arzt zur Verfügung steht, mit dem die Anforderung der Entblindung besprochen wird, bevor sie stattfindet, um die Teilnehmer vor den schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen zu schützen, die bei einem plötzlichen Absetzen der Behandlung oder durch Arzneimittelwechselwirkungen entstehen.

## **Welche Auswirkungen hat die Entblindung auf den Teilnehmer?**

Studienteilnehmer erhalten so genannte „Patientenausweise“, auf denen Informationen über die Studie, die Kontaktdaten des leitenden Prüfers und der Institution sowie die im Notfall anzurufende Telefonnummer für die Entblindung stehen. Sie werden aufgefordert, diesen Ausweis jedem Mediziner zu zeigen, den sie konsultieren und der nicht an der betreffenden klinischen Studie beteiligt ist.

Sofern im Design der Studie nicht eine unverblindete Phase vorgesehen ist, müssen entblindete Teilnehmer ihre Studienteilnahme beenden, um keine statistische Verzerrung zu

verursachen. Werden in einer Studie zu viele Teilnehmer entblindet, kann die statistische Integrität der Studie auf dem Spiel stehen.

## **Vorzeitige Beendigung**

### **Was ist eine vorzeitige Beendigung?**

Vorzeitige Beendigung bedeutet, dass eine klinische Studie früher beendet wird als geplant, bevor die definierten Endpunkte der Studie erreicht sind.

### **Was sind Zwischenanalysen und welche Rolle spielen sie in der vorzeitigen Beendigung von Studien?**

Mit Zwischenanalysen werden aktuelle Daten aus einer laufenden Studie untersucht. Zwischenanalysen finden in der Regel statt, um das Sicherheitsprofil zwischen den Behandlungsarmen zu ermitteln oder um einzuschätzen, ob es ein Ungleichgewicht in der Wirksamkeit zwischen Behandlungen gibt.

Im Prüfplan müssen detaillierte Anweisungen darüber vorhanden sein, wie Zwischenanalysen und der damit verbundene Entscheidungsprozess durchgeführt werden und wann die Daten ausgewertet werden. Zwischenanalysen können **nicht** einfach während der Studie stattfinden, um einen schnellen Blick auf die Daten zu werfen. Sie müssen vorher genau definiert sein, einschließlich des Zeitpunkts und des Grundes für die Analyse.

Es gibt seltene Anlässe, aus denen eine Zwischenanalyse einem bereits laufenden Prüfplan hinzugefügt werden kann, aber die Gründe dafür müssen genau definiert werden und unterliegen der behördlichen Genehmigung und der Stellungnahme der Ethikkommission.

## **Warum können Studien vorzeitig beendet werden?**

Die vorzeitige Beendigung einer Studie durch die Forscher kann viele Gründe haben, zum Beispiel auch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung einer ausreichenden Teilnehmerzahl. In den meisten Fällen wird die Entscheidung zur vorzeitigen Beendigung einer Studie getroffen, nachdem neue wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, oftmals anlässlich geplanter Zwischenanalysen. Diese neuen Studiendaten führen möglicherweise zu einer Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die Teilnehmer, zum Beispiel:

- Eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung tritt auf, deren Risiko für die Teilnehmer als zu groß angesehen wird, als dass die Behandlung fortgesetzt werden könnte.
- Es ist ganz klar ersichtlich, dass eine der Behandlungen den anderen überlegen oder aber wirkungslos ist.

## **Wie geht man vor, wenn eine klinische Studie vorzeitig beendet wird?**

In Studien, bei denen es zulässig ist, dass der Ablauf nach einer Zwischenanalyse gestoppt wird, müssen im Prüfplan und in der Einwilligungserklärung genau definierte Abbruchregeln enthalten sein. Dazu gehören auch Regelungen gemäß der Erklärung von Helsinki für den weiteren Zugang zur Behandlung nach Studienende, wenn ein Nutzen und ein Bedarf dafür vorhanden ist.

Um Verzerrungen zu vermeiden, muss eine unabhängige Kommission die Entscheidung treffen, ob die Daten aus einer Zwischenanalyse die Abbruchkriterien erfüllen. In den meisten Fällen bedarf die Beendigung einer klinischen Studie der Zustimmung der medizinischen Leitung.

Wenn sich die Rekrutierung von Teilnehmern schwierig gestaltet

hat und es unwahrscheinlich ist, dass die wissenschaftliche Fragestellung noch beantwortet wird, gilt eine Fortsetzung der Studie als unethisch. In solchen Situationen müssen die Behörden, die die Studie genehmigt haben, der Beendigung zustimmen.

A2-4.24.1-V1.0