

# **klinische Prüfungendesigns**

## **Einleitung**

Es gibt viele verschiedene Arten von klinischen Prüfungendesigns. Diese können wie folgt klassifiziert werden:

- nach der Methode, die für die Zuweisung der Teilnehmer zur Behandlungs- oder Kontrollgruppe verwendet wird (nicht randomisierte und randomisierte kontrollierte Studien)
- nach dem, was entweder den Teilnehmern, den Forschern oder beiden darüber bekannt ist, welcher Gruppe die Teilnehmer zugewiesen sind (Einzel- oder Doppelblindstudien)
- nach der Größenordnung des erwarteten Unterschieds zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppen (Überlegenheits- oder Nicht-Unterlegenheitsstudien)

## **Nicht randomisierte kontrollierte klinische Prüfungendesigns**

In nicht-randomisierten, kontrollierten Studien werden die Teilnehmer vom Prüfer einem Behandlungs- bzw. einem Kontrollarm zugeordnet. In diesen Studien können Kontrollgruppen gleichzeitige Kontrollen oder historische Kontrollen sein. Bei Verwendung einer historischen Kontrolle erhalten alle Probanden in der Studie das Prüfpräparat, und die Ergebnisse werden entweder mit der Vorgeschichte des Patienten (zum Beispiel ein Patient mit einer chronischen Krankheit) oder mit einer früheren Kontrollgruppe verglichen.

# **Randomisierte kontrollierte klinische Prüfungendesigns**

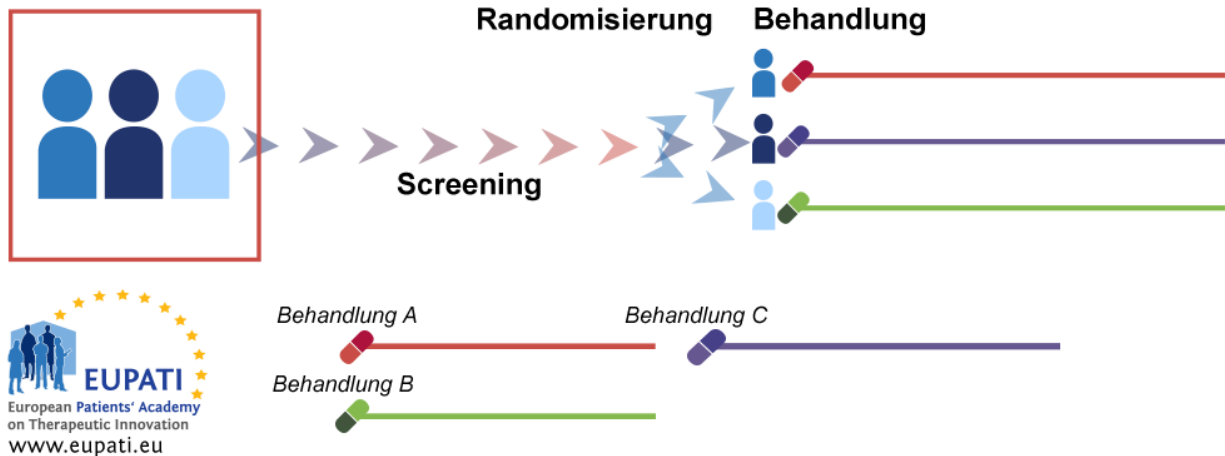
In randomisierten kontrollierten Studien werden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einem Behandlungs- bzw. einem Kontrollarm zugeordnet. Der Vorgang der zufälligen Zuweisung eines Studienteilnehmers zum Behandlungs- oder Kontrollarm wird als „Randomisierung“ bezeichnet. Für die Randomisierung können verschiedene Werkzeuge verwendet werden (geschlossene Umschläge, computergenerierte Sequenzen, Zufallszahlen). Die Randomisierung besteht aus zwei Komponenten: der Erzeugung einer Zufallssequenz und der Umsetzung ebendieser Zufallssequenz, idealerweise auf eine Art und Weise, bei der den Teilnehmern die Sequenz nicht bekannt ist. Die Randomisierung schließt das Potenzial für eine Verzerrung aus.

Es gibt verschiedene Arten von randomisierten Studiendesigns.

## **Parallelgruppen-Studiendesign**

Bei der Parallelgruppen-Randomisierung verbleibt jeder Teilnehmer nach der Randomisierung in dem Behandlungsarm, dem er zugewiesen wurde, für die Dauer der Studie. Parallelgruppendesign kann bei vielen Krankheiten angewendet werden, es ermöglicht die gleichzeitige Durchführung von Versuchen in mehreren Gruppen, und die Gruppen können an verschiedenen Orten sein.

## Parallelstudie

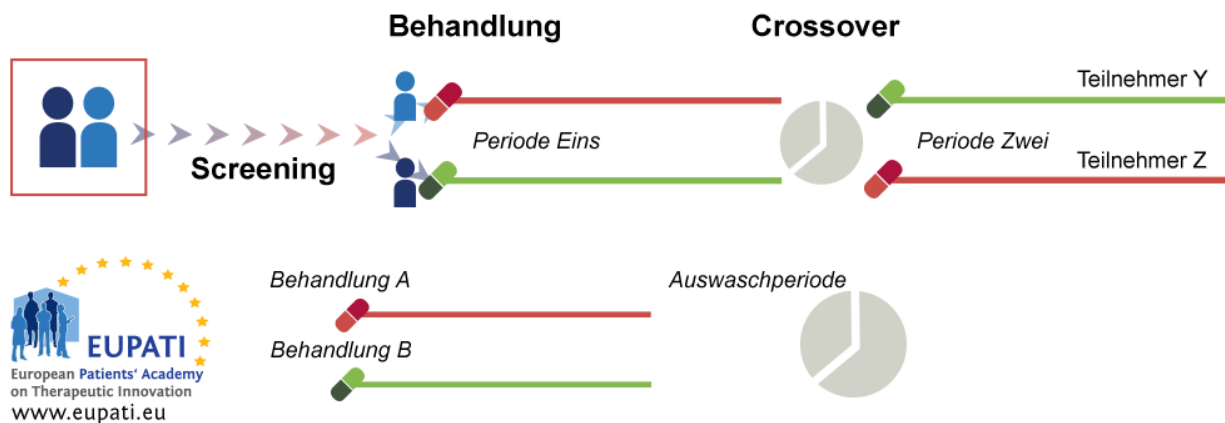


Nach den Voruntersuchungen (Screening) werden die Teilnehmer in verschiedene Behandlungsgruppen randomisiert. Sie verbleiben in diesen Behandlungsarmen für die Dauer der Studie, der Analyse und für die Verlaufskontrolle.

## Crossover-Studiendesign

Von einer Crossover-Randomisierung spricht man, wenn die Teilnehmer eine Reihe unterschiedlicher Behandlungen erhalten (zum Beispiel das Prüfpräparat in der ersten und das Vergleichs-/Kontrollpräparat in der zweiten Phase). Jede Behandlung beginnt zum gleichen Zeitpunkt, und jede Person dient als ihre eigene Kontrolle. Dieses Design birgt einige Vorteile, wie etwa geringe Varianz aufgrund der Tatsache, dass Behandlung und Kontrolle bei demselben Teilnehmer angewendet werden, und die Möglichkeit, eine Reihe von Behandlungen einzuschließen. Jedoch muss zwischen den verschiedenen Behandlungsphasen ein ausreichender Zeitabstand (Auswaschphase) gewährleistet sein.

## Crossover-Studie

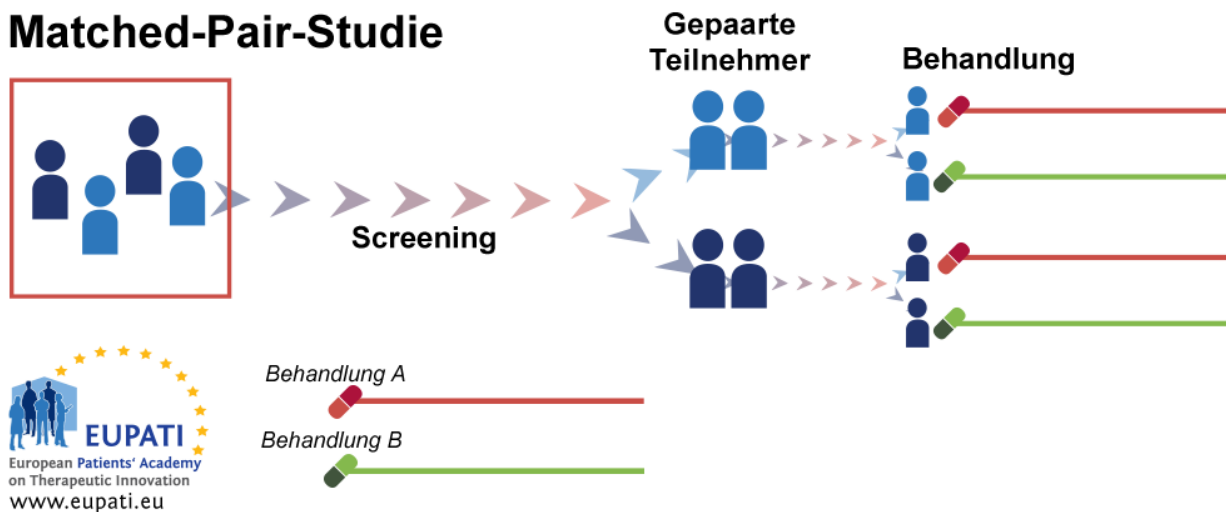


Patient X und Patient Y werden in zwei verschiedene Behandlungsarme randomisiert. Während der ersten Phase der Studie erhält Patient X Behandlung 'A'; Patient Y erhält Behandlung 'B'. Nach Ablauf der ersten Periode gibt es eine Auswaschphase. Patient X erhält danach Behandlung 'B' für die zweite Periode der Studie, während Patient Y Behandlung 'A' erhält.

## Matched-Pair-Studiendesign

Beim Matched-Pair-Design werden die Teilnehmer zunächst paarweise entsprechend bestimmten Merkmalen verglichen. Anschließend wird jedes Mitglied des Paares einem der beiden unterschiedlichen Subgruppen nach dem Zufallsprinzip zugewiesen. Dies ermöglicht den Vergleich zwischen ähnlichen Studienteilnehmern, die unterschiedlichen Studienverfahren unterzogen werden.

## Matched-Pair-Studie



Nach den Voruntersuchungen (Screening) werden die Teilnehmer in Paare aufgeteilt. Bei jedem Paar wird ein Teilnehmer zu Behandlung 'A' randomisiert, während der andere Behandlung 'B' erhält.

## Stratifikation

Die Stratifikation ermöglicht ebenfalls den Vergleich zwischen ähnlichen Studienteilnehmern, die unterschiedlichen Studienverfahren unterzogen werden. Alle Studienteilnehmer werden vor der Randomisierung nach einem oder mehreren Faktoren (zum Beispiel Alter, Geschlecht, Lebensstilfaktoren, Begleitmedikation) gruppiert. Dadurch wird in jeder Kombination eine ausgewogene Aufteilung gewährleistet.

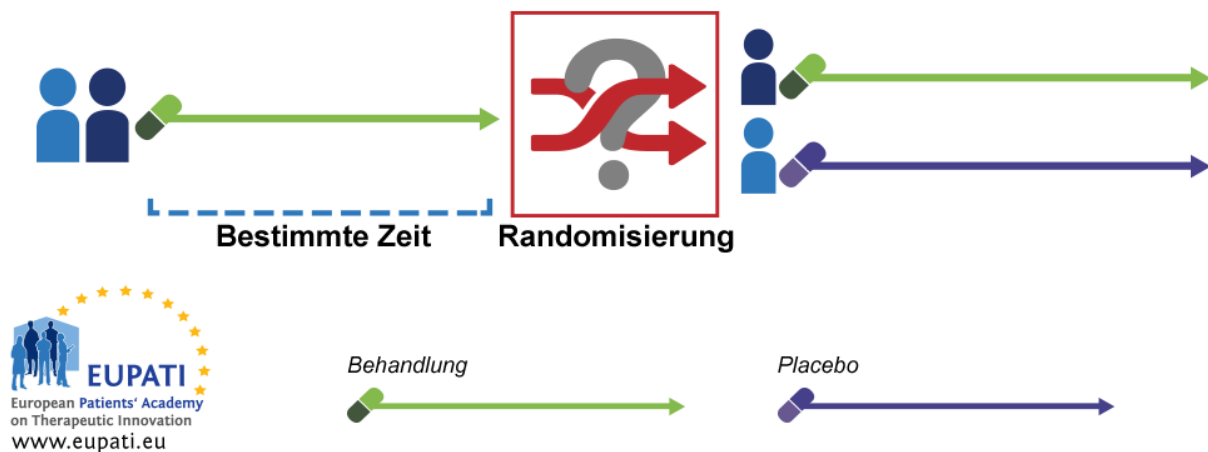
## Klumpen-Stichprobe

In randomisierten Studien kann auch die Klumpen-Stichprobe ('Cluster Sampling') verwendet werden. Bei der Klumpen-Stichprobe werden geeignete geografische Gebiete (zum Beispiel Städte, Regionen, usw.) ermittelt. Anschließend werden einige dieser geografischen Gebiete nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Für jedes dieser ausgewählten geografischen Gebiete wird aus den Studienteilnehmern im jeweiligen Gebiet eine anteilige Teilprobe gewählt, und diese Teilproben werden dann zu einer Probengruppe zusammengefasst.

# Entzugsstudien

Bei einer Entzugsstudie erhält der Teilnehmer eine Testbehandlung für eine bestimmte Zeit und wird dann randomisiert, um entweder die Testbehandlung fortzusetzen oder ein Placebo zu erhalten (Entzug der aktiven Therapie).

## Entzugsstudie

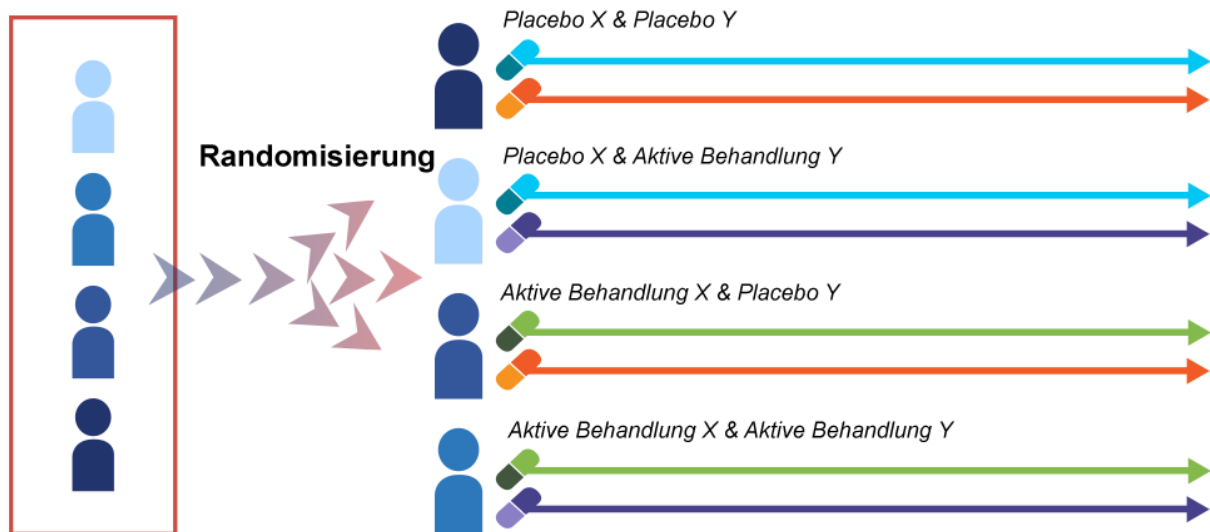


Bei einer Entzugsstudie werden die Teilnehmer nach Ablauf einer bestimmten Zeit in zwei Gruppen randomisiert, wobei eine der Gruppen anstelle der aktiven Behandlung ein Placebo erhält (Entzug der aktiven Therapie).

## Faktorielles Design

Faktorielle klinische Prüfungen untersuchen die Wirkung von mehr als einer Behandlung. Dies ermöglicht die Bewertung potenzieller Wechselwirkungen zwischen den Behandlungen.

## 2x2 Faktorielles Design



Beispiel einer Studie mit 2x2 faktoriellem Design.

## Vergleichsstudien

Es sind verschiedene Arten von Vergleichsversuchen möglich:

- Überlegenheit, um zu zeigen, dass das Prüfpräparat besser ist, als die Kontrolle;
- Gleichwertigkeit, um zu zeigen, dass die Endpunkt-Maßnahme ähnlich (weder schlechter noch besser) wie die Kontrolle ist;
- Nicht-Unterlegenheit, um zu zeigen, dass das Prüfpräparat nicht schlechter ist, als die Kontrolle;
- Dosis-Wirkungs-Beziehungsstudien, um unterschiedliche Dosisparameter – einschließlich der Anfangs- und Maximaldosis – zu bestimmen.

# Anlagen

- Präsentation: klinische Prüfungendesigns

Size: 1,294,657 bytes, Format: .pptx

Präsentation über die verschiedenen Arten von klinischem Prüfungendesign. Die Details umfassen Verblindung, Kontrolle, Vergleiche und Randomisierung.

- Präsentation: klinische Prüfungendesigns

Size: 1,294,657 bytes, Format: .pptx

Präsentation über die verschiedenen Arten von klinischem Prüfungendesign. Die Details umfassen Verblindung, Kontrolle, Vergleiche und Randomisierung.

A2-4.30-v1.4