



Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie  
in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

# Frühjahrstagung 20. – 22. April 2023 virtuell

PEAK – Online-Seminar für  
Patient/Innen- Vertreter/Innen  
und Interessierte

# Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

Referentin	Dr. Sabrina Sulzer
Anstellungsverhältnis oder Führungsposition	Universitätsmedizin Göttingen
Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit	-
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	-
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	-
Honorare	-
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	-
Andere finanzielle Beziehungen	-
Immaterielle Interessenkonflikte	-

# Agenda

- 1) Was versteht man unter „Endpunkten“ in Studien, wofür braucht man sie?
- 2) Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte
- 3) Erste Grundgedanken zum Thema Statistik
- 4) Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger?

# Was versteht man unter „Endpunkten“ in Studien, wofür braucht man sie?

Was sind primäre Endpunkte?

- Erstrangiges Studienziel, vor Beginn der Studie festgelegt
- Positive Studie wenn ein signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Prüfarm erreicht wird

Was sind sekundäre Endpunkte?

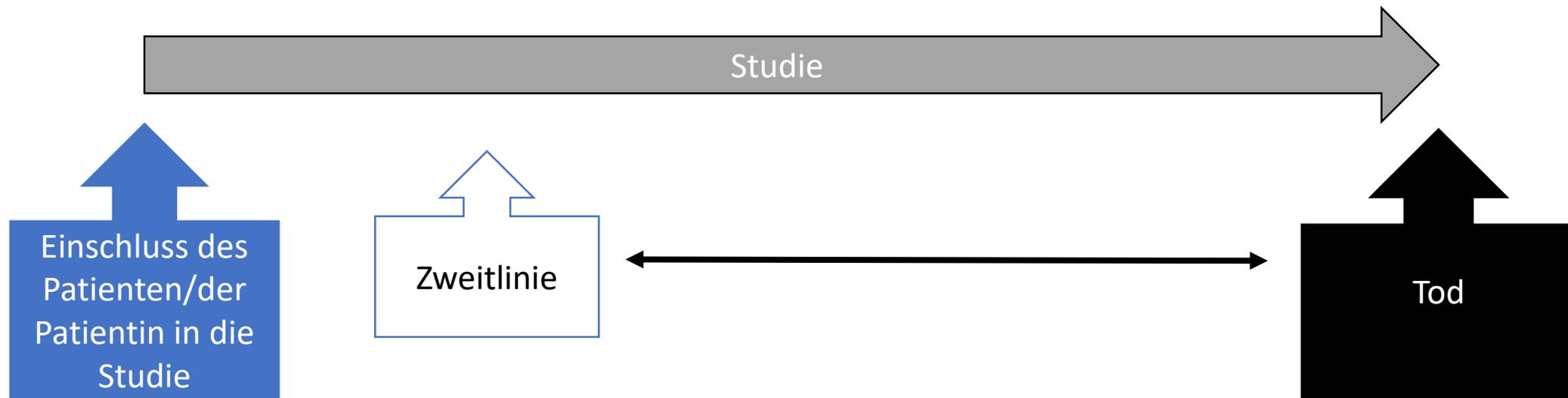
- Zweitrangiges Studienziel, vor Beginn der Studie festgelegt
- Sicherheit einer Behandlungsmaßnahme zu charakterisieren

# Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte

- Primäre Endpunkte:
  - **Gesamtüberleben**
  - **Progressionsfreies Überleben**
  - **Krankheitsfreies Überleben**
- Sekundäre Endpunkte:
  - **Gesamtüberleben**
  - **Progressionsfreies Überleben**
  - **Krankheitsfreies Überleben**
  - **Ansprechrate (CR, PR, SD)**
  - **ORR (Objective Response Rate)**
  - **Lebensqualität**

# Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte

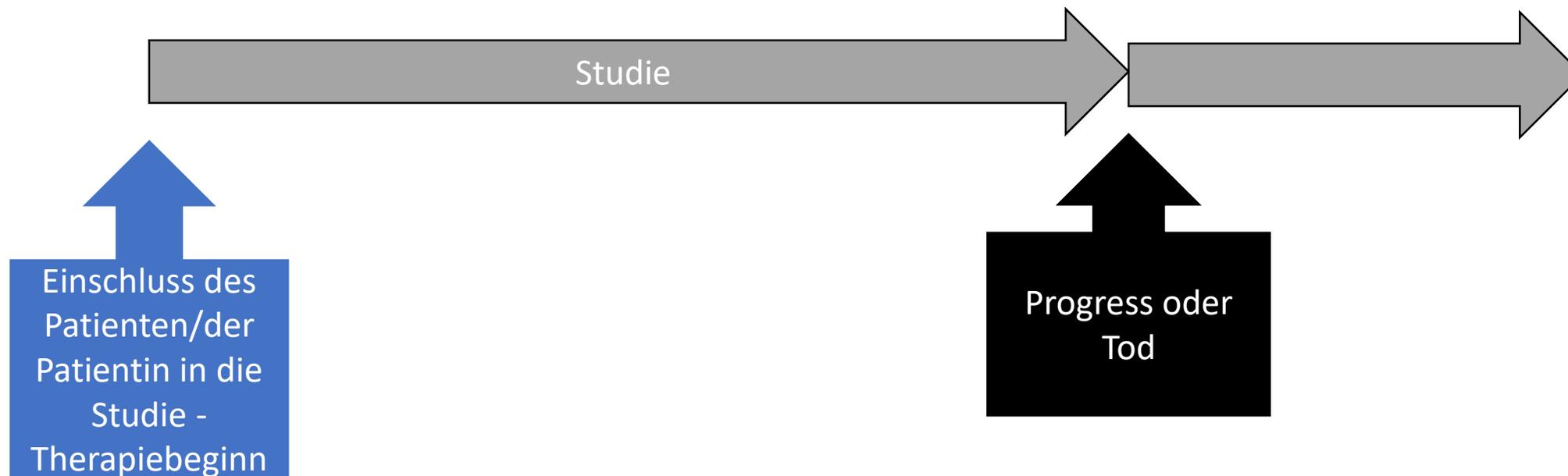
- Overall Survival – Gesamtüberleben



- Teilweise abnehmende Bedeutung:
  - Einfluss von Folgetherapien / Zweit- oder Drittlinientherapie
  - Neue Therapiemöglichkeiten mit Verlängerung des Überlebens

# Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte

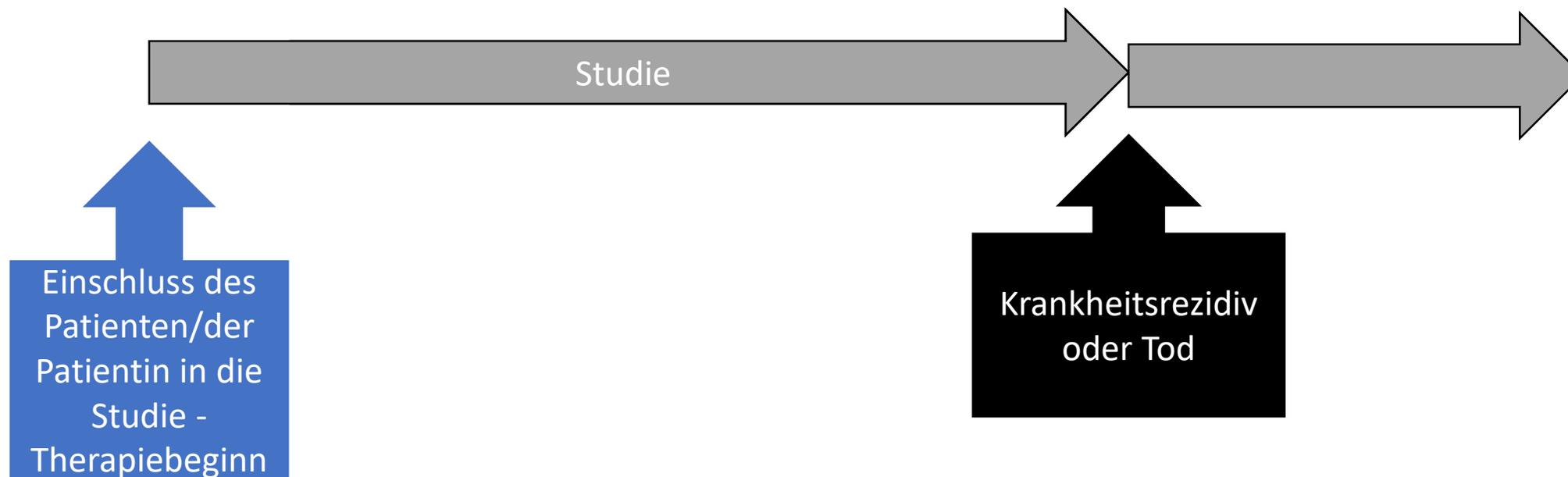
- Progression Free Survival – Progressionsfreies Überleben



- Zeiteinheit Monat oder Jahr

# Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte

- Disease Free Survival – Krankheitsfreies Überleben



- oft im adjuvanten (nachfolgend einer Operation) Setting

# Beispiele für wesentliche „primäre“ und „sekundäre“ Endpunkte

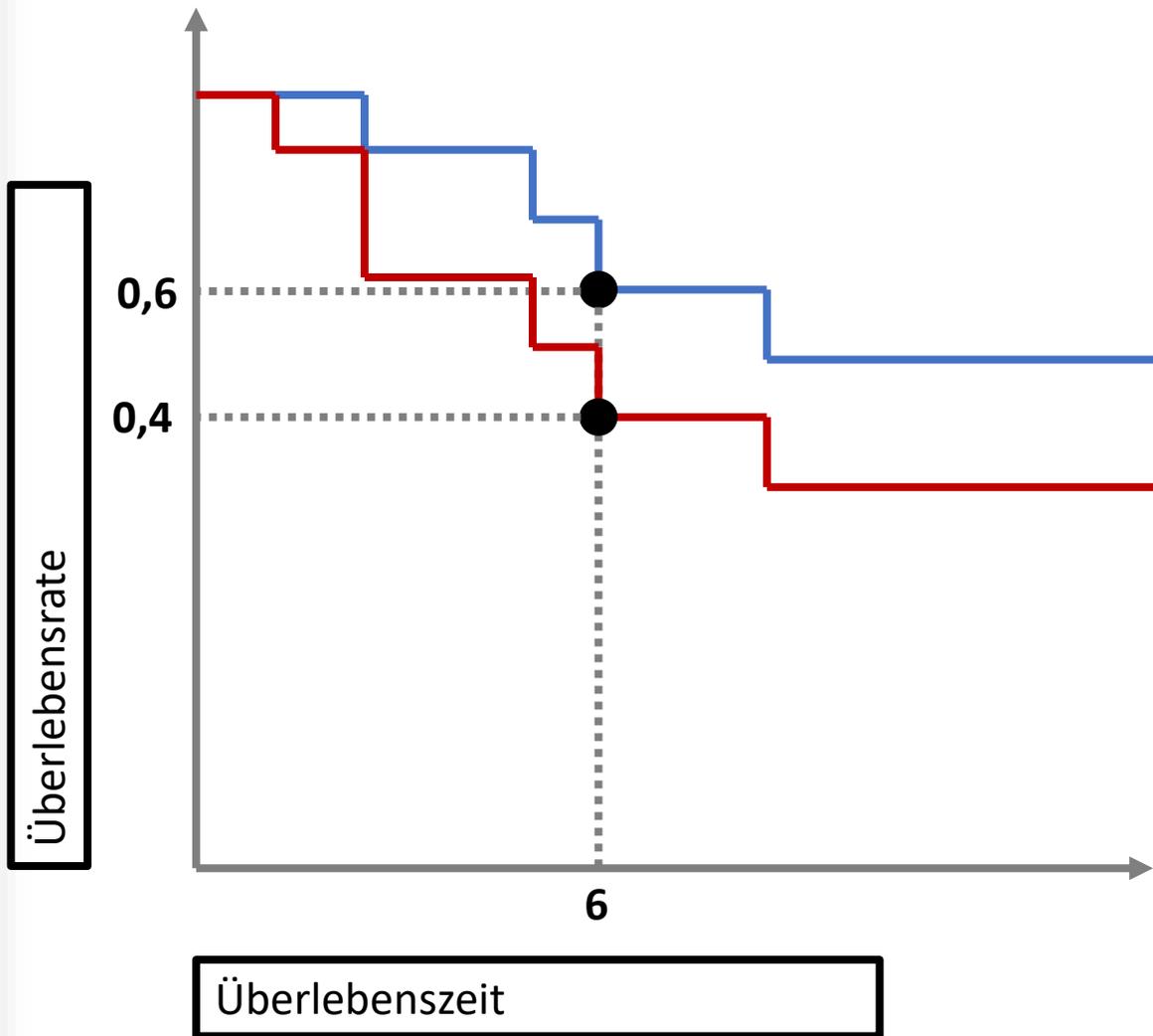
- Objective Response Rate – objektive Ansprechrates
  - Prozentzahl der Patient:innen mit kompletter und partieller Remission in einer bestimmten Zeit
- Ansprechrates
  - Progression (PD): Zunahme der Tumorgröße
  - Stabile Erkrankung (SD): weder eine PR noch ein PD
  - Partielle Remission (PR): Verkleinerung der Tumorgröße
  - Komplette Remission (CR): Kein Nachweis von Krebs

# Erste Grundgedanken zum Thema Statistik

- **Statistik spielt bei jeder klinischen Studie eine bedeutende Rolle**
  - Korrekte Schlussfolgerungen, fundierte Entscheidungen
  - Vermeidung von Fehlern und Verzerrungen
  
- **Hypothesen**
  - > **Alternativhypothese:** Das neue Arzneimittel **ist besser** als die bisherige Behandlung – was wir in der Studie testen wollen
  
  - **Nullhypothese:** Das neue Arzneimittel **ist nicht besser** als die bisherige Behandlung
  
  - **Ziel:** Signifikant besseres Abschneiden der Kontrollgruppe als Ziel, was bedeutet, dass das bessere Abschneiden der Behandlungsgruppe **rein zufällig kleiner als fünf Prozent ist** ( $p\text{-Wert} < 0,05$ )
  
  - **Grenzen:** Definierte Studienpopulationen

*BMBF: Wie aussagekräftig sind klinische Studien*

# Erste Grundgedanken zum Thema Statistik – Kaplan-Meier-Überlebenskurve



**Medikament X: 6 - Jahre  
Überlebensrate = 60 %**

**Medikament Y: 6 - Jahre  
Überlebensrate = 40 %**

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger?

- Oberbegriff für **patient:innen**berichtete Zielgrößen
- Selbsteinschätzungen zu dem **individuellen Gesundheitszustand** (bspw. Funktionalität, Symptome und Lebensqualität)
- Akuttherapie und Nachsorge

➤ Darstellung des **individuellen Erlebens der Therapie** und dem Umgang mit Belastungen

**versus**

➤ Bewertung des Fachpersonals oder diagnostische Ergebnisse

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger?

„ A PRO is a measurement of any aspect of a patient’s health status that comes directly from the patient (i.e., without the interpretation of the patient’s responses by a physician or anyone else).“

*U.S. Food and drug administration (FDA). Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Federal Regist. 2006*

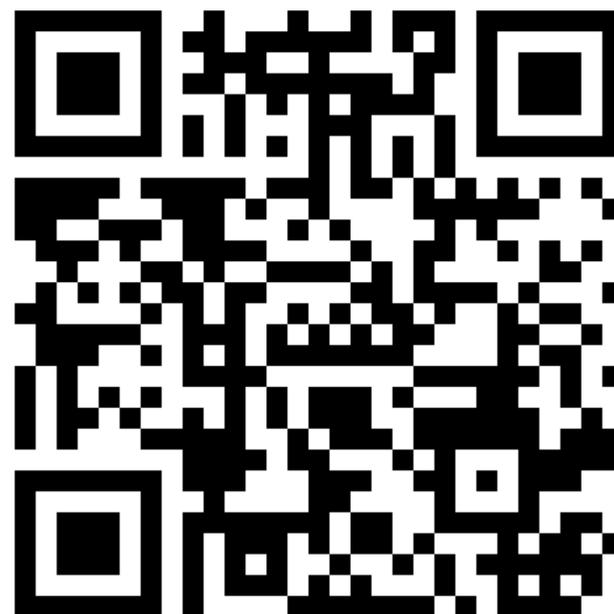
> **Selbstständige** Bearbeitung des Erfassungsinstrumentes, um Interpretationen und Fremdeinschätzungen von Ärzt:innen, Pflegepersonal oder Angehörigen auszuschließen

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger? - Kategorien



*Cella et al., 2015, Patient-Reported Outcomes in Performance Measurement*

# Teilnahme an Patient Reported Outcomes



---

Go to [www.menti.com](http://www.menti.com) and use the code 1747 1481

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger?

- Frühere Erkennung von Symptomen, verbesserte Problemerkennung
- **schnellere Initiierung von Supportivmaßnahmen**
- Verbesserung der Patient:innen-Behandler Situation
- Unterstützung der Patient:innen in der klinischen Entscheidungsfindung – **Shared Decision Making**

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger?

- Auffinden **nicht offensichtlicher Problembereiche** und Sensibilisierung
- **FOKUS:** Patient:innenzufriedenheit, Patient:innenaktivierung, Patient:innenmotivation
- Direkte Abstimmung von Interventionen auf die Bedürfnisse des Patienten/der Patientin

# Was sind PROs – Patient Reported Outcomes und warum werden Sie in Studien zunehmend wichtiger? - Erfassungsinstrumente

**Tab. 1** Krankheitsspezifische Instrumente zur Erfassung von Patient-Reported Outcomes (PRO) in der Onkologie

Instrument (Autor*innen, Jahr Erstveröffentlichung)	Anzahl Fragen	Schwerpunkte, Dimensionen	Antwortskalierungen
Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G; Bonomi et al. 1996) [14]	27	Wohlbefinden, Funktionalität	5-stufige Likert-Skala
Functional Living Index-Cancer (FLIC; Schipper et al. 1984) [15]	22	Funktionalität, Symptome	Numerische Ratingskala von 1–7
MD Anderson Symptom Inventory (MDASI; Schmidt et al. 2015) [16]	19	Symptome, Funktionalität	Numerische Ratingskala von 1–10
Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS; Portenoy et al. 1994) [17]	32 + Freitext	Symptome	5-stufige Likert-Skala
Quality of Life Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30; Koller et al. 2021) [18]	30	Funktionalität, Symptome, globale Lebensqualität	4-stufige Likert-Skala, numerische Ratingskala von 1–7
Rotterdam Symptom Checklist (RSC; Haes und Olschewski 1998) [19]	39	Symptome, Funktionalität, globale Lebensqualität	4-stufige Likert-Skala, numerische Ratingskala von 1–7

*Nordhausen et al., 2022, Patient-Reported Outcomes in klinischer Praxis*

# Nutzen digitaler Tools zur Erfassung der PRO



---

Go to [www.menti.com](https://www.menti.com) and use the code 1747 1481

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!  
Zeit für Diskussion