



Universitätsmedizin Essen

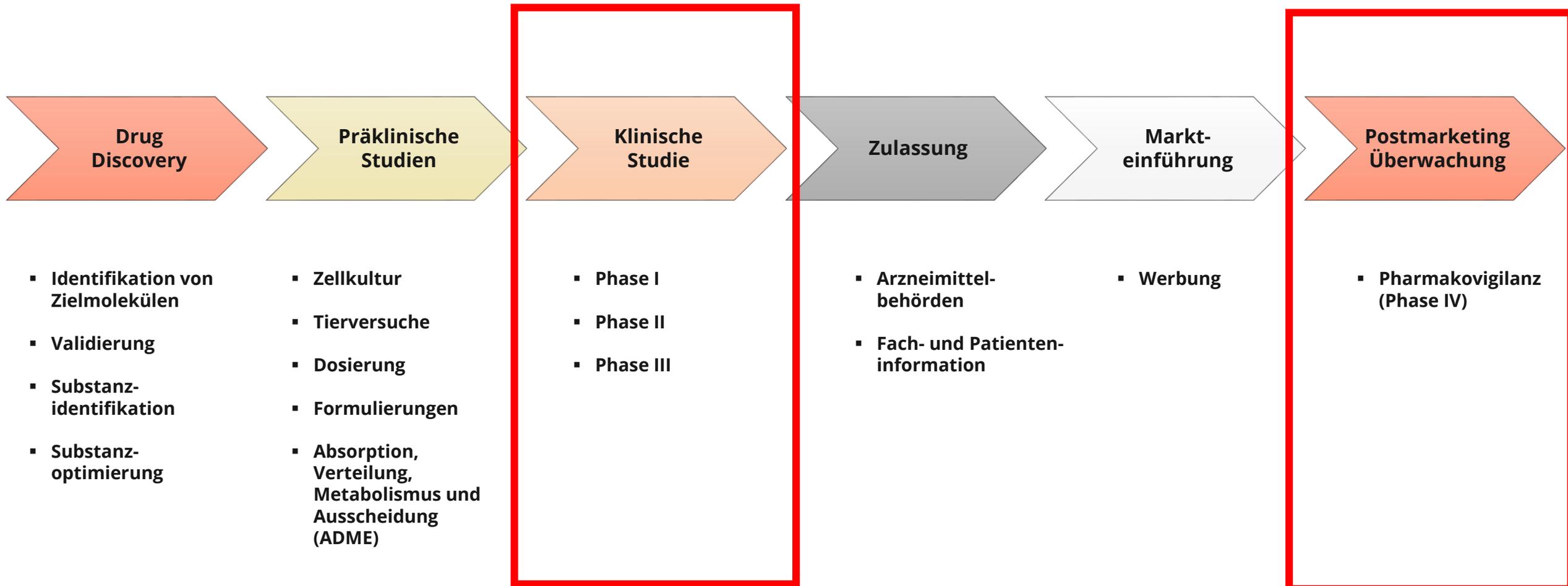
Westdeutsches Tumorzentrum Essen

**Klinische Studien im Ablauf von verschiedenen Phasen (Schritten):
Welche Phasen (Schritte), warum – wie und mit welchen Zielen / mit welchen Besonderheiten?**

Patient-Chair: Gereon Mänzel, NCT-Dresden/LH Rhein-Main

Referent: Univ.- Prof. Dr. Stefan Kasper-Virchow, WTZ/Universitätsmedizin Essen

Medikamentenentwicklung

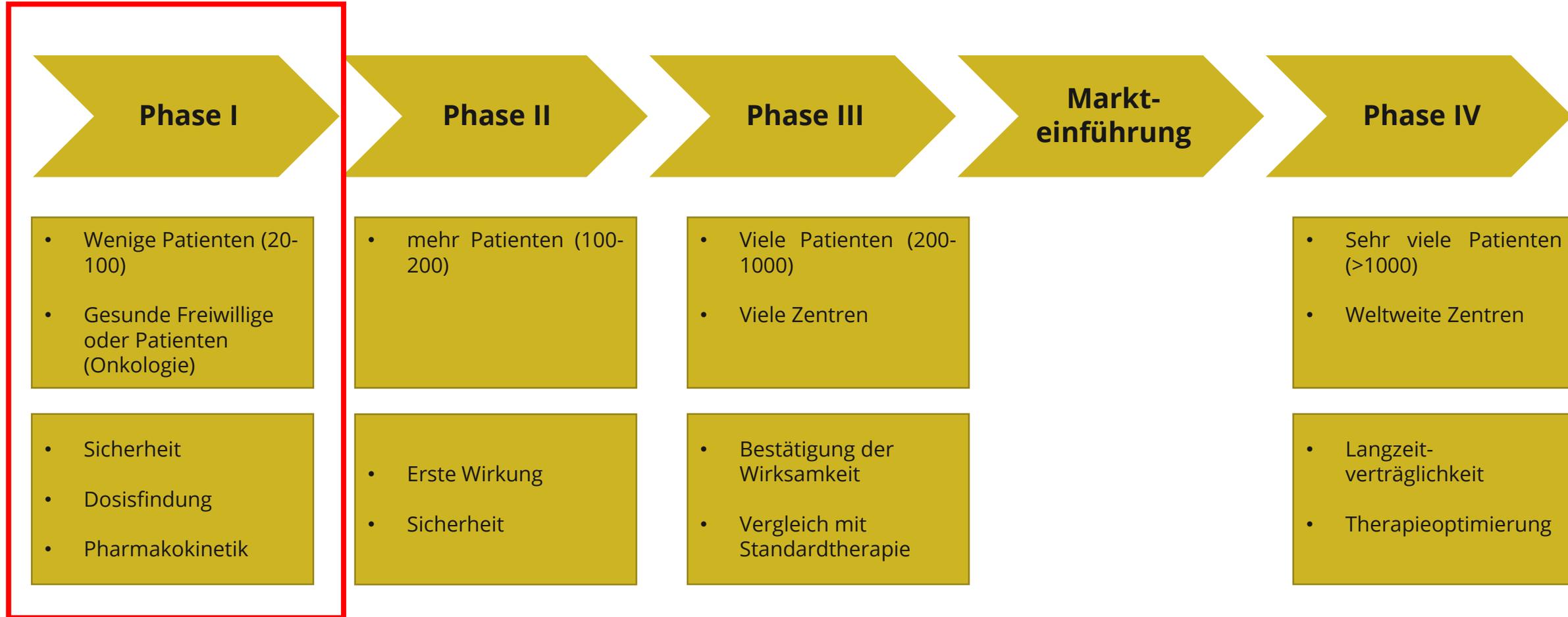


Klinische Studien



	Phase I	Phase II	Phase III	Markteinführung	Phase IV
Merkmale	<ul style="list-style-type: none"> • Wenige Patienten (20-100) • Gesunde Freiwillige oder Patienten (Onkologie) 	<ul style="list-style-type: none"> • mehr Patienten (100-200) 	<ul style="list-style-type: none"> • Viele Patienten (200-1000) • Viele Zentren 		<ul style="list-style-type: none"> • Sehr viele Patienten (>1000) • Weltweite Zentren
Ziele	<ul style="list-style-type: none"> • Sicherheit • Dosisfindung • Pharmakokinetik 	<ul style="list-style-type: none"> • Erste Wirkung • Sicherheit 	<ul style="list-style-type: none"> • Bestätigung der Wirksamkeit • Vergleich mit Standardtherapie 		<ul style="list-style-type: none"> • Langzeitverträglichkeit • Therapieoptimierung

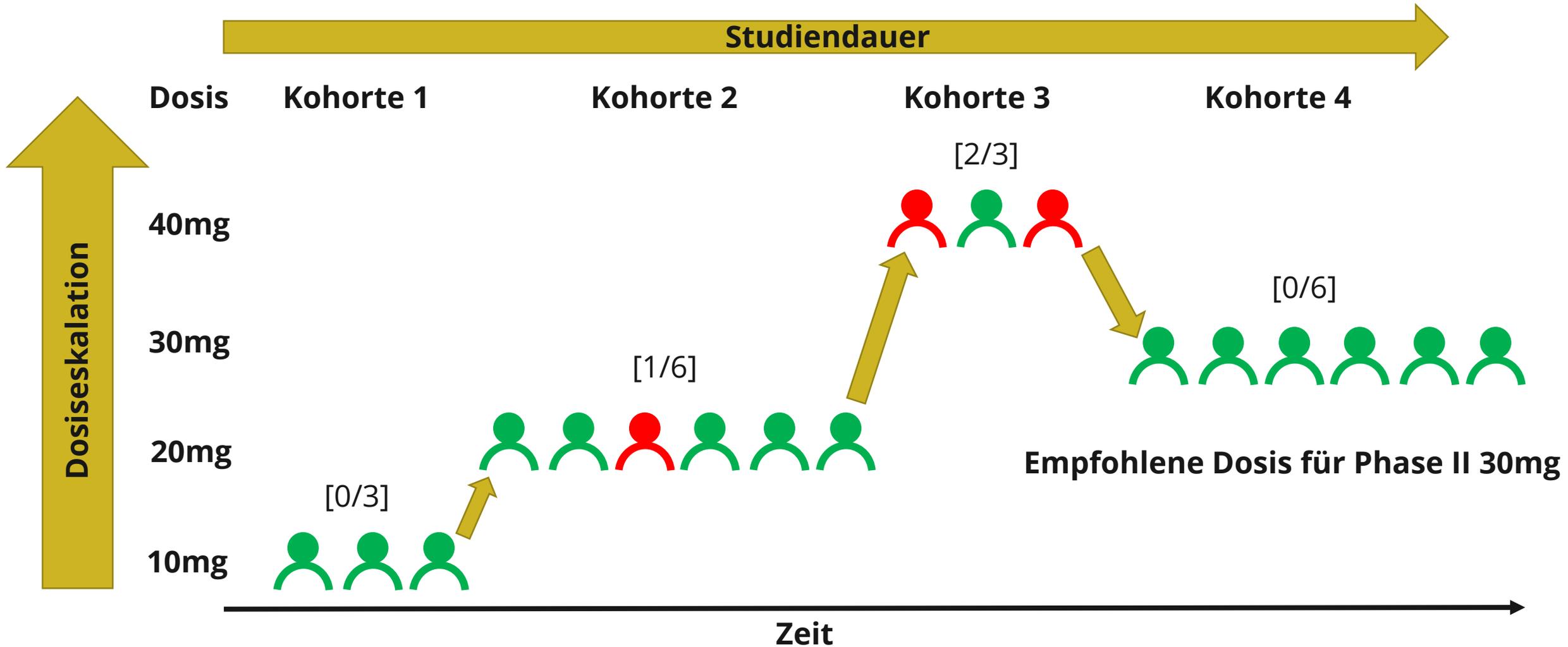
Klinische Studien



Phase I

- 1. Testung im Menschen (“First in men”)
- wenige Patienten (Onkologie), gesunde Probanden (nicht-Onkologie)
- Dosisfindung als primäres Ziel
- Start mit sehr niedriger Dosis und dann Steigerung bis zu Nebenwirkungen
- erste Aktivitätsdaten
- sehr aufwändig sowohl für Patienten als auch Prüfer
- häufige Blutentnahmen und ggf. auch Biopsien
- häufig mehrerer verschiedene Tumorerkrankungen
- häufig Patienten in sehr gutem Allgemeinzustand ohne Begleiterkrankungen

Phase I - Studiendesign

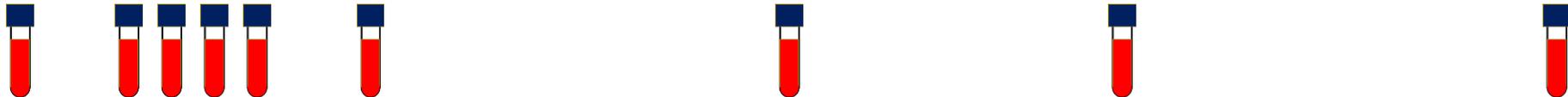


Phase I - Ablauf

Studien-Medikation



Blutentnahme



Untersuchung



Tag 0
Screening

Tag 1

Tag 2

Tag 3

.....

Tag 8

.....

Tag 15

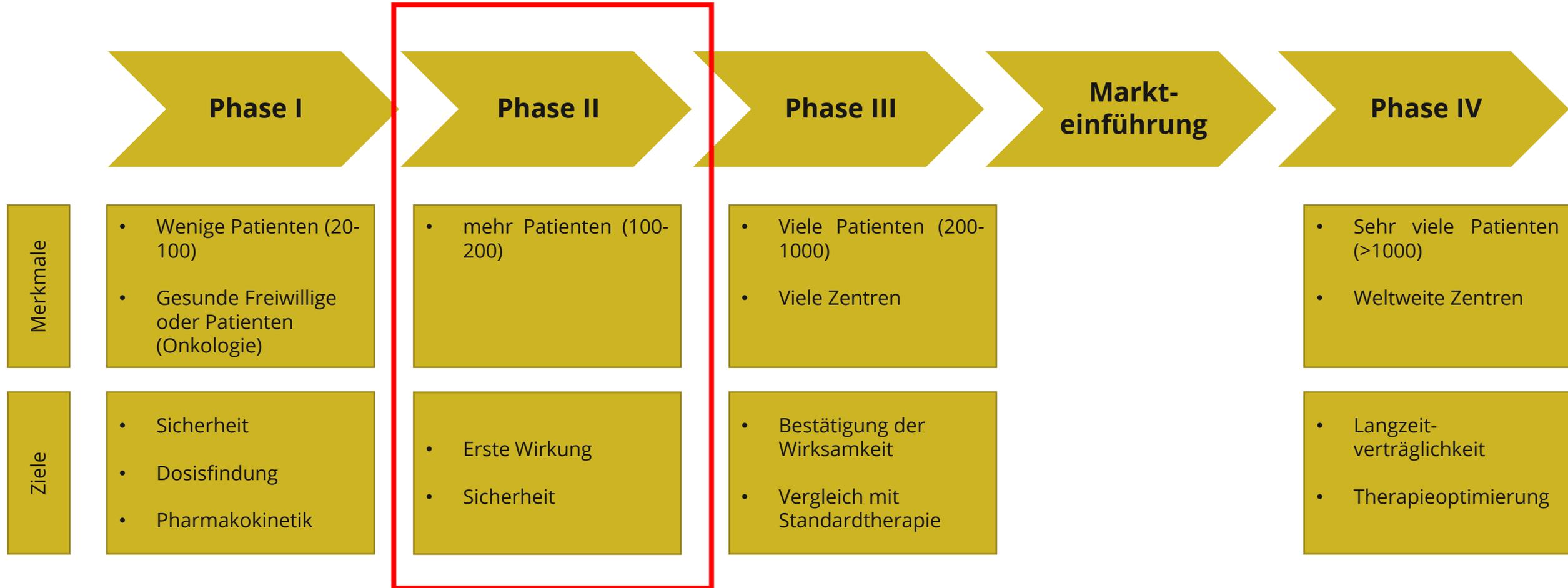
.....

Tag 28

Studiendauer



Klinische Studien



Phase II

- Dosis aus Phase I Studie
- mehrere Patienten (ca. 100)
- meist eine Tumorentität oder Patienten mit bestimmtem Biomarker
- Ziel ist die Prüfung der Effektivität. Z.B. Ansprechrate
- mehrer Zentren beteiligt
- häufig Begleitforschungsprojekte

Phase II - Studiendesign



Dickdarmkrebs
ECOG 0-1
Mit Vortherapie
RECIST-Läsion
N=100 Patienten



End of Study – EOS
bei Progress

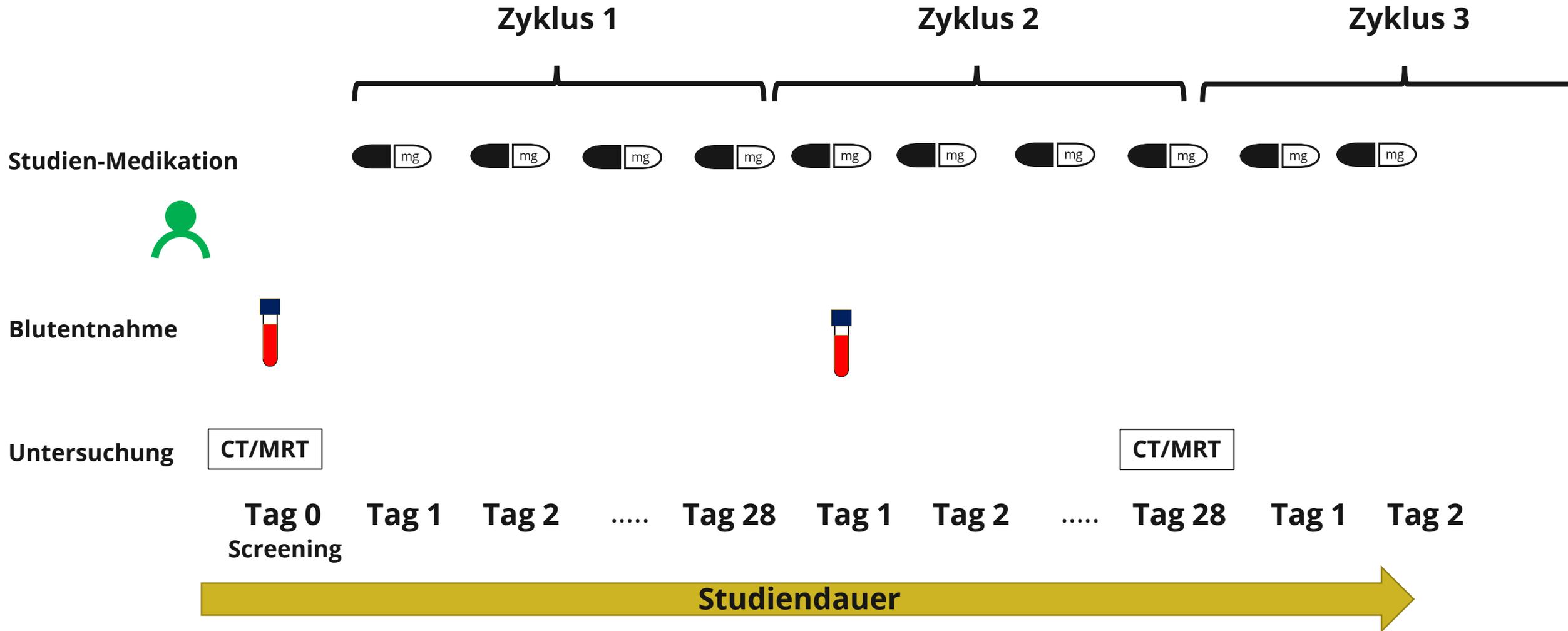
Nachbe-
obachtung

30 Zentren

Primärer Endpunkt: radiologische Ansprechrate nach RECIST 1.1

Sekundäre Endpunkte: Progressionsfreie Überleben, Gesamtüberleben, Sicherheit

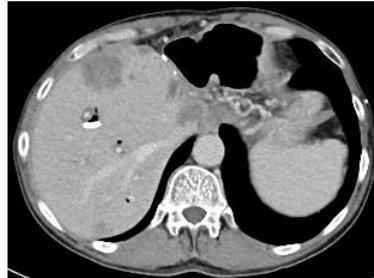
Phase II -Ablauf



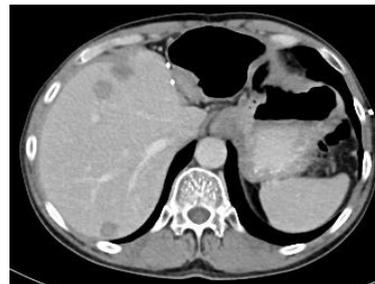
Phase II –Auswertung



- 80%
partielle Remission
Ansprechen



+ 150%
Progress
Kein Ansprechen

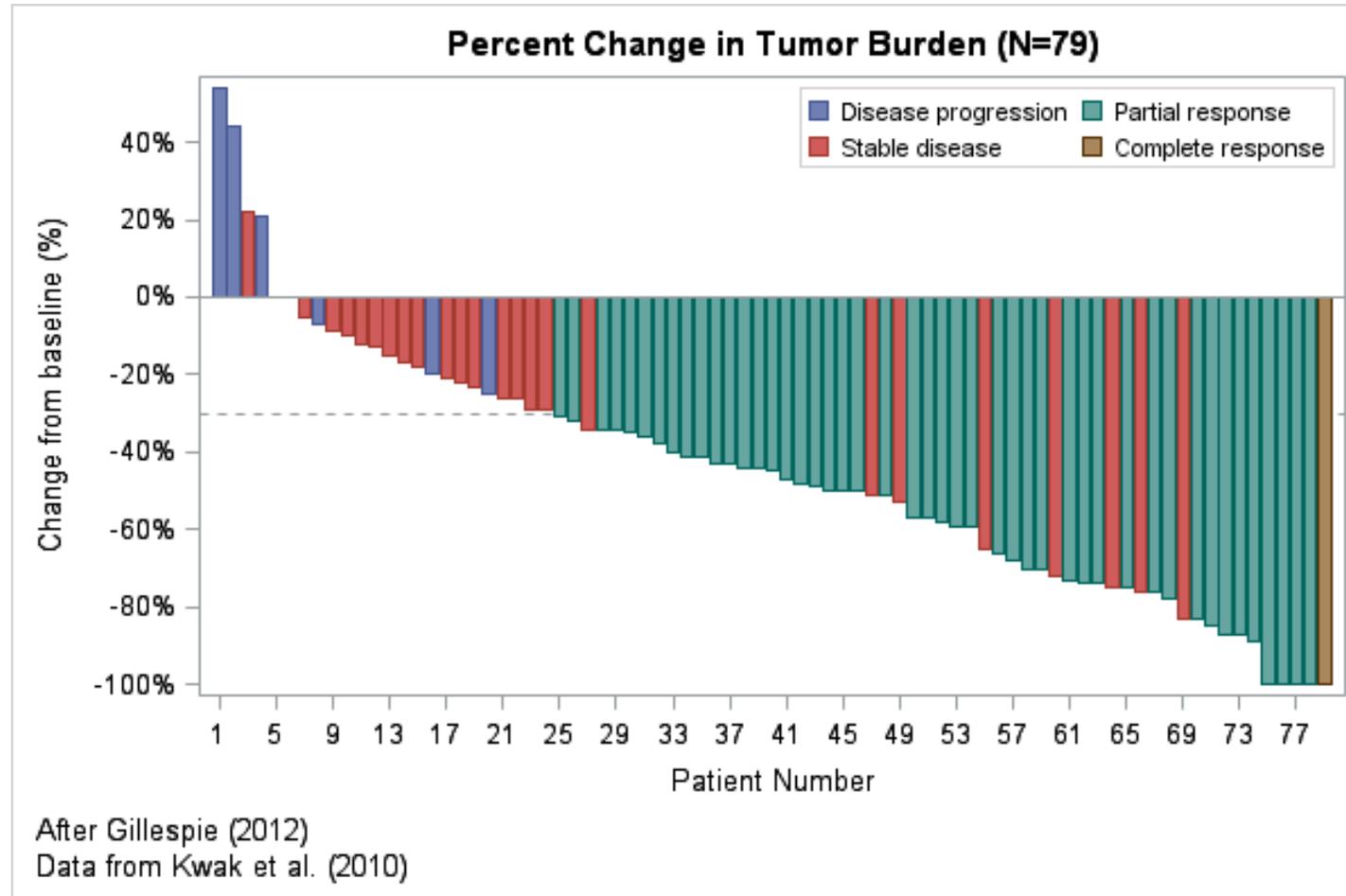


- 15%
Stabile Erkrankung
Kein Ansprechen

Ansprechrate $1/3=33.3\%$

Stabilisierungsrate $2/3=66.6\%$

Phase II – Wasserfall-Plot



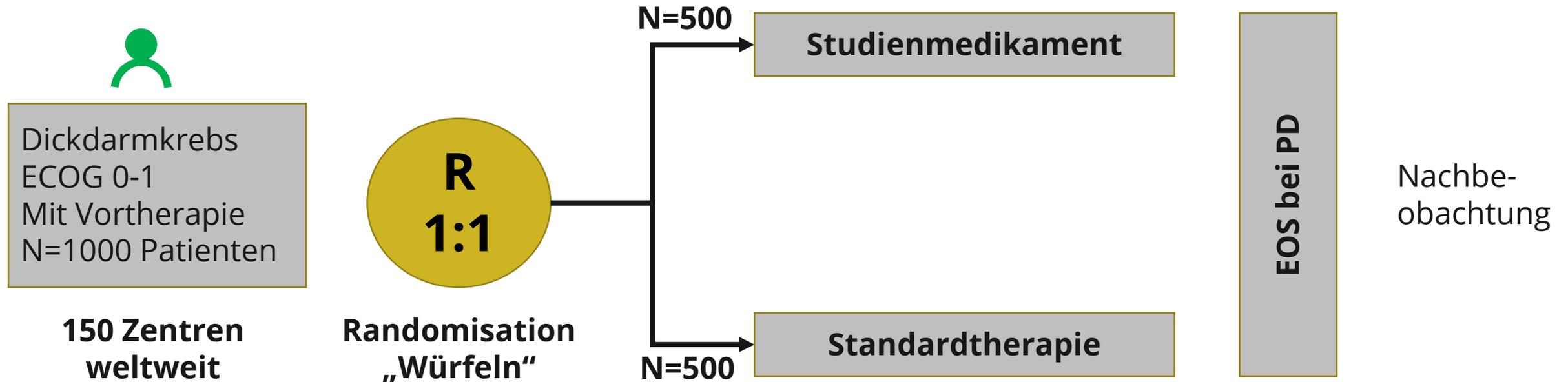
Klinische Studien



Phase III

- Vergleich der Studienmedikation mit der Standardtherapie (“standard of care – SOC”)
- Randomisation (“Würfeln”) in Arm mit Studienmedikation oder SOC
- SOC kann auch z.B. Placebo sein
- viele Patienten (ca. 1000)
- viele Studienzentren (ca.100-150), meist international
- Beschränkung auf Patientenpopulation für die geplante Zulassung
- häufig strikte Ein- und Ausschlusskriterien, guter Allgemeinzustand, keine Begleiterkrankungen
- Ziel ist die Bestätigung der Effektivität und die Zulassung des Medikamentes bzw. neuer SOC

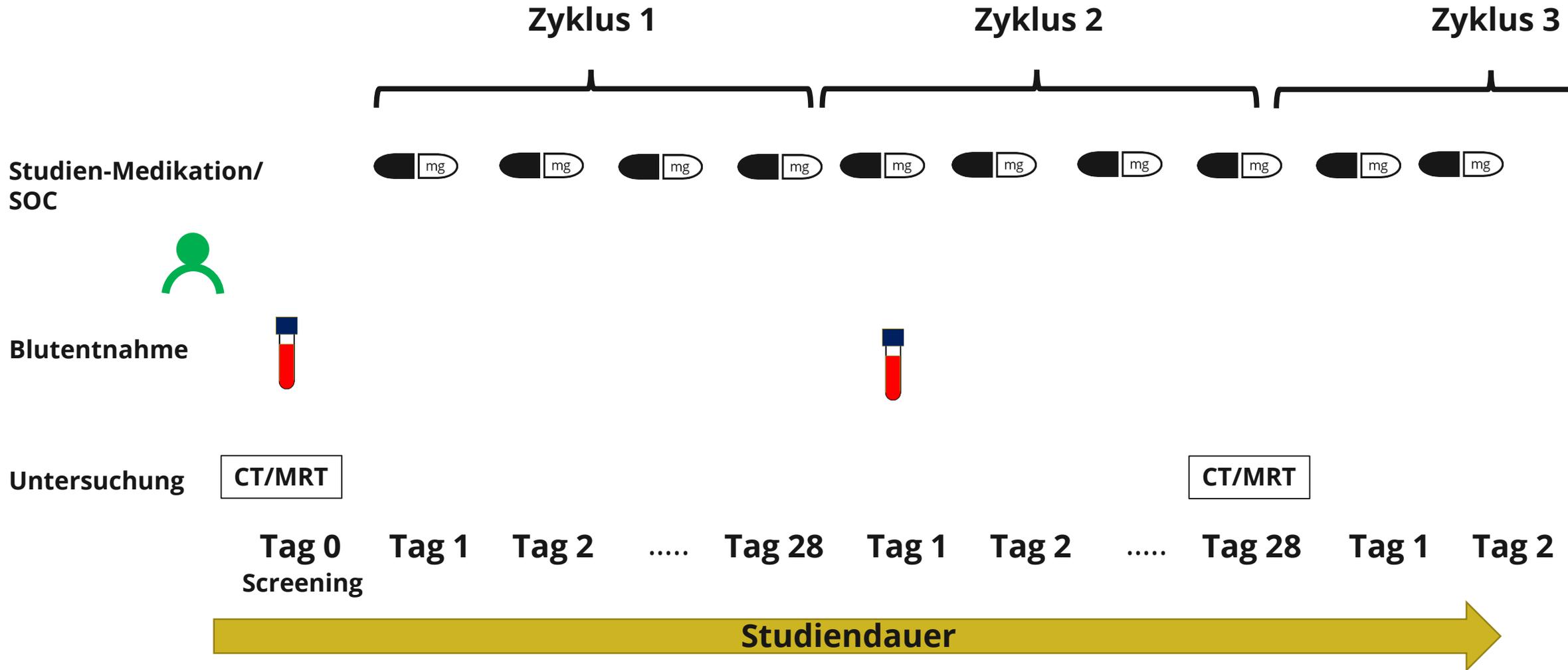
Phase III - Studiendesign



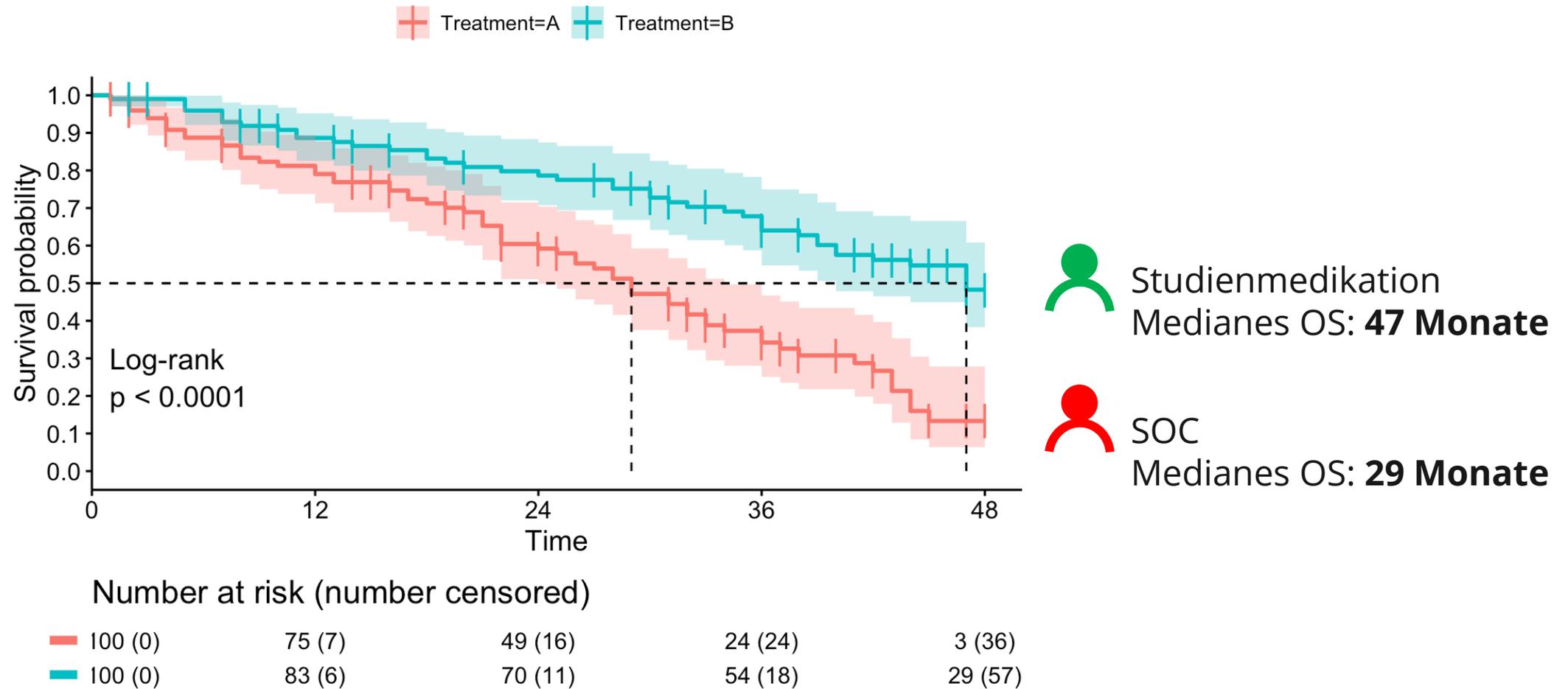
Primärer Endpunkt: Gesamtüberleben

Sekundäre Endpunkte: Progressionsfreie Überleben, Ansprechrate, Sicherheit

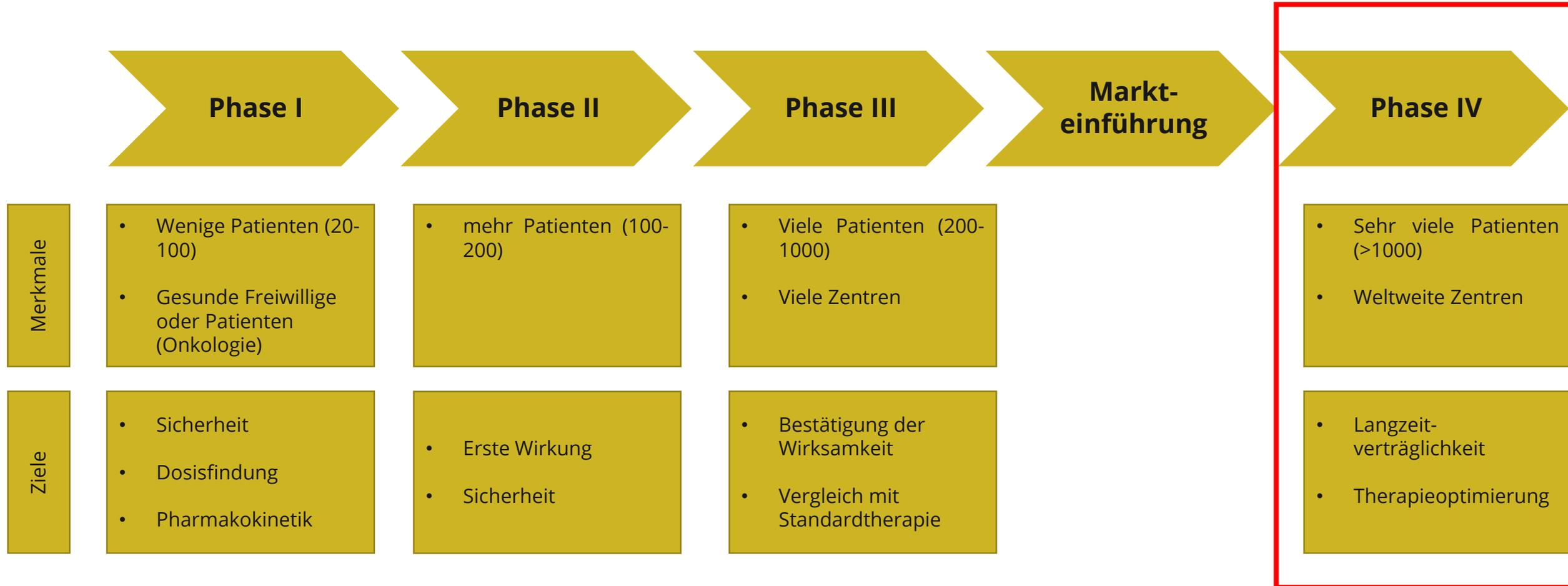
Phase III -Ablauf



Phase II –Auswertung Gesamtüberleben (Overall Survival - OS)



Klinische Studien



Phase IV

- sehr viele Patienten (>1000)
- Therapiestudie nach Zulassung des Studienmedikamentes
- Therapie erfolgt im Rahmen der Zulassung und der klinischen Routine
- Ziele sind die Erfassung seltener Nebenwirkungen, weitere Effektivitätsdaten und z.B. Lebensqualität
- auch Patienten in reduziertem Allgemeinzustand oder mit Begleiterkrankungen
- kein wirklicher Mehraufwand für die Patienten
- nur Erfassung der Daten zentral zur Auswertung

Phase IV - Studiendesign



Dickdarmkrebs
Indikation des
zugelassenen
Medikamentes
N=1000 Patienten



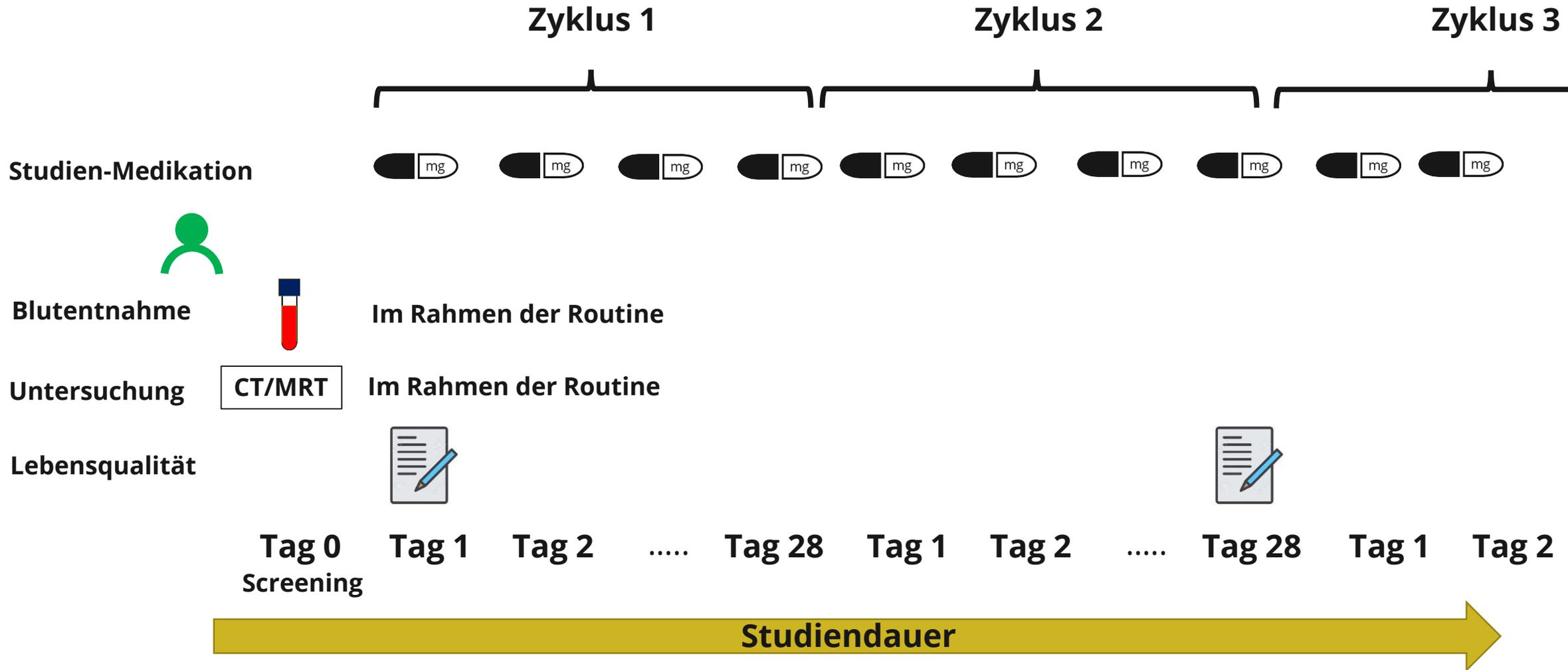
Nachbeobachtung

200 Zentren

Primärer Endpunkt: Sicherheit, Effektivität, Lebensqualität

Sekundäre Endpunkte: Gesamtüberleben

Phase IV - Ablauf



Vielen Dank

Stefan.Kasper-Virchow@uk-essen.de

0201-723-3449