

# Defizite der aktuellen Situation

Daniel Strech

38. Jahrestagung, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen  
12.11.2020

✉ [daniel.strech@charite.de](mailto:daniel.strech@charite.de)

🐦 [@Strech\\_Da](https://twitter.com/Strech_Da)

**BIH QUEST**  
Transforming Biomedical Research

**BIH** Berlin Institute  
of Health  
Charité & MDC

Aus Forschung wird Gesundheit

# Defizite und Diskussionsbedarf bei der Kommunikation von Nutzen- und Schadenspotentialen

Daniel Strech

38. Jahrestagung, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen  
12.11.2020

✉ [daniel.strech@charite.de](mailto:daniel.strech@charite.de)

🐦 [@Strech\\_Da](https://twitter.com/Strech_Da)

**BIH QUEST**  
Transforming Biomedical Research

**BIH** Berlin Institute  
of Health  
Charité & MDC

Aus Forschung wird Gesundheit

## Kommunikation von Nutzen- und Schadenspotentialen:

- Bisherige empirische Forschung
  - Verständnis
  - Akzeptanz
  - Informationsbedarf
  
- Sehr wenig Forschung zur konkreten Kommunikation
  - Welche Details zu Nutzen- und Schadenspotentialen werden in Aufklärungs- /Einwilligungs-Dokumenten berichtet?
  - Folgen sie den (AKEK) Empfehlungen?

## Eigene Studie\*

Sample: 172 Aufklärungs- /Einwilligungstexte für Phase I/II Studien

- ClinicalTrials.gov, Abschluss 2012-2016, kein Industrie-Sponsor
- n=1.126 → Response = 16%
- 2/3 = Arzneimittel (Onkologie, Psychiatrie, Kardiovaskulär)
- 2/3 = Phase II
- 98% Nordamerika

\*Kahrass et al. (in print) Details of Risk-Benefit Communication in Informed Consent Documents for Phase I/II Trials, Clinical Trials

## Agenda

1. Defizite
2. Heterogenitäten
3. (Ethischer) Diskussionsbedarf

## 1. Defizite

### Risiken/Schadenspotentiale

- Nur 36% berichten Risiken mit Prozentangaben (z.B. 1-5%)
  - Ansonsten nur qualitative Beschreibung (z.B. selten, häufig)
  - 37% berichten weder qualitative noch quantitative Wahrscheinlichkeiten
  - AKEK-Empfehlung: Risiken mit Prozentangaben

### Nutzenpotentiale

- Nur 63% spezifizieren das genannte Nutzenpotential inhaltlich (z.B. als Outcome)
  - Harte Endpunkte "Mortalität, Lebensqualität" oder Proxies "Tumorwachstum"
  - Empfehlung: Nutzenpotentiale immer spezifizieren (zumindest qualitativ) → unklar ob AKEK Empfehlung

## 2. Heterogenitäten

### Heterogenität

- 50% berichten, ob die Risiken von der Intervention selber oder von **invasiven Forschungsprozeduren** kommen
- 26% berichten eine **Rationale/Begründung** der erwarteten Nutzenpotentiale
- 40% weisen auf **Evidenz** (präklinisch/klinisch) hin
- Einige wenige berichten über Maßnahmen, die den sozialen/wissenschaftlichen **Wert** der Studie erhöhen (Präregistrierung, Data-sharing)
- Einige wenige berichten über das Nutzen-Schaden-Verhältnis von **alternativen** Therapie-/Versorgungsmöglichkeiten

### Empfehlung

- Diskussion über Prioritäten → vieles ist aktuell AKEK Empfehlung

## 3. Diskussionsbedarf

- Quantitative Angaben zu Nutzenpotentialen
  - Standard bei Gesundheitsinformationen, Leitlinien etc.
  - Informierte Einwilligung: Nie
  - Stattdessen: “you may or may not benefit”, “we hope you will benefit” → Auch AKEK-Empfehlungen
  - Dilemma der StudienärztInnen: Keine unbegründeten Versprechen UND Hoffnung erhalten
- Diskussion 1: Angemessene **qualitative** Beschreibung der **Nutzenpotentiale**?

## AKEK Mustertext

**MUSTERTEXT**  
für die Patienten-Information und -Einwilligung  
zur Durchführung einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels  
mit volljährigen einwilligungsfähigen Patienten<sup>1</sup>  
empfohlen vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen  
gemäß Beschluss vom 30.9.2020

**Möglicher Nutzen für Sie:** Aufgrund der bisherigen Forschungsergebnisse erhoffen sich Sponsor und Prüfarzt, dass die Behandlung mit  $\diamond\diamond\diamond$  [*erhofften Vorteil ggü. anderen Therapien knapp beschreiben*]. Das ist bisher jedoch nicht nachgewiesen. Es kann deshalb sein, dass diese Behandlung für Sie keinen Nutzen haben wird.

### I. 4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

*Die folgenden Bausteine sind an das jeweilige Studiendesign anzupassen:*

Wenn Sie das Prüfpräparat erhalten, kann möglicherweise Ihre Erkrankung geheilt oder gelindert werden. [*Bitte näher konkretisieren, insbesondere durch Erläuterung des gegenwärtigen Wissenstands zum auf der Basis der Fallzahlschätzung erwarteten Nutzen und ggf. seiner Wahrscheinlichkeit*]. Da die Wirksamkeit des Prüfpräparats noch nicht erwiesen ist, ist es jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen haben. Einen zusätzlichen Nutzen durch die Teilnahme haben Sie auch dann nicht, wenn Sie nicht das Prüfpräparat erhalten, sondern die Standardtherapie oder ein Placebo.

**QUEST**  
Transforming Biomedical Research

## 3. Diskussionsbedarf

- Quantitative Angaben zu Nutzenpotentialen
  - Standard bei Gesundheitsinformationen, Leitlinien etc.
  - Informierte Einwilligung: Nie
  - Stattdessen: “you may or may not benefit”, “we hope you will benefit” → Auch AKEK-Empfehlungen
  - Dilemma der StudienärztInnen: Keine unbegründeten Versprechen UND Hoffnung erhalten
- Diskussion 1: Angemessene **qualitative** Beschreibung der **Nutzenpotentiale**?
  - Hängt ab von quantitativen Überlegungen/Schätzungen/Erfahrungswerten
- Diskussion 2: **Quantitative** Effektgrößen und Wahrscheinlichkeiten für Nutzenpotentiale?

**BIH QUEST**  
Transforming Biomedical Research

## Effektgrößen für Nutzenpotentiale?

### Minimaler klinisch relevanter Effekt (siehe Fallzahlberechnung)

- Z.B. Verbesserung des Overall Survival von 3 Monaten
- Also z.B.: „Aufgrund der bisherigen Forschungsergebnisse erhoffen sich Sponsor und Prüfarzt, dass die Behandlung mit  $\diamond\diamond\diamond$  zu einer Lebensverlängerung von 3 Monaten führt. Das ist bisher jedoch nicht nachgewiesen. Es kann deshalb sein, dass diese Behandlung für Sie keinen Nutzen haben wird.“

## Numerische Wahrscheinlichkeiten für Nutzenpotentiale?

### Für ein Medikament<sup>1</sup>

- Beispiel Sorafenib: Getestet bei 25 Krebsindikationen
- Erfolgreich bei den **ersten 2** getesteten Indikationen
- Erfolglos bei den **folgenden 23** getesteten Indikationen
- Info bei der Aufklärung im Kontext der Studie zur 26. Indikation?

### Für einzelne Therapiegebiete<sup>2,3</sup>

- Wahrscheinlichkeit der Zulassung bei Phase II = 11% (Onkologie), 25% (Infektion)
- Zusatznutzen? IQWiG (2018) = Ca. 30% (Onkologie = 38%) der neuen Zulassungen haben einen mittleren/hohen Zusatznutzen
- Onkologie = 38% von 11% = 4% "erfolgreiche" Phase II Studien
- Informierte Einwilligung: "Bei 4% der Krebsmedikamente, die in früheren Studien getestet wurden, konnte man einen mittleren bis hohen Zusatznutzen feststellen"

## Zusammenfassung

- Defizit: Oft keine Prozentangaben für Risiken. Nutzenpotentiale bleiben oft unspezifisch
- Starke Heterogenität bei weiteren Details der Nutzen-Schaden Kommunikation
  - Auch in Deutschland? Bedarf an Qualitätssicherung?
  - Thema der Begutachtung?
- Diskussionsbedarf: Transparenz zu Ausmaß und Wahrscheinlichkeit der Nutzenpotentiale?
  - Geschätzte Effektgrößen?
  - Erfolgswahrscheinlichkeiten = Zulassung mit Zusatznutzen?
  - Nicht von heute auf morgen. Was wären erste Schritte/Pilote?

*Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!*

Daniel Strech

✉ [daniel.strech@charite.de](mailto:daniel.strech@charite.de)

🐦 @Strech\_Da

38. Jahrestagung, Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen  
12.11.2020