

Bericht vom Workshop "Innovative Studiendesigns in der Onkologie – Notwendigkeit, Methoden und Anwendungen" der AG „Therapeutische Forschung“



Am 23. Oktober 2018 fand in Heidelberg der Workshop "Innovative Studiendesigns in der Onkologie – Notwendigkeit, Methoden und Anwendungen" statt, der mit fast 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmern auf sehr großes Interesse stieß. Der Workshop wurde von der GMDS-Arbeitsgruppe "Therapeutische Forschung" organisiert mit lokaler Organisation durch Meinhard Kieser und dem IMBI-Team. In drei Sessions wurden aktuelle Aspekte dieses Themas vorgestellt und diskutiert.

Session 1: Notwendigkeit neuer Studiendesigns und Sichtweisen von Behördenseite (Moderation: Meinhard Kieser)

Meinhard Kieser (IMBI, Heidelberg): Einleitung in die Thematik und Programmübersicht

Richard Schlenk (NCT, Heidelberg): Herausforderungen bei der Entwicklung und Anwendung von Studiendesigns bei krankheitsübergreifenden Ansätzen unter Einbeziehung multidimensionaler Signaturen

Benjamin Hofner (PEI, Langen): Innovative Studiendesigns in der Onkologie aus regulatorischer Sicht

Norbert Benda (BfArM, Bonn): Spezifische regulatorische Probleme in Basket- und Umbrella-Studien

Stefan Lange (IQWiG, Köln): Sicht des IQWiG: Auf den Nutzen kommt es an, auch beim Design!

Session 2: Umbrella-, Basket- und Plattform-Designs (Moderation: Friedhelm Leverkus)

Heiko Götte (Merck, Darmstadt): Basket-/Umbrella-/Plattform-Studiendesigns: Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft

Paul Burgess (Novartis, Basel): Examples of basket and platform protocols – statistical methods and application

Frank Fleischer (Boehringer Ingelheim, Biberach, gemeinsam mit Kathrin Stucke-Straub und Birgit Gaschler-Markefski): Basket-Designs in der frühen klinischen Entwicklung – Evaluation der Designs basierend auf verschiedenen Go/No-Go Kriterien

Session 3: Weitere innovative Studiendesigns (Moderation: Ralf Bender)

Johannes Krisam (IMBI, Heidelberg; gemeinsam mit Dorothea Weber und Meinhard Kieser): Matched threshold crossing design – Methode und Anwendung

Kaspar Rufibach (F. Hoffmann-La Roche, Basel; gemeinsam mit Annabelle Monnet und Dominik Heinzmann): MIRROS: Eine klinische Phase-III-Studie mit Gesamtüberleben als Endpunkt, einer positiven Wahrscheinlichkeit für Langzeitüberleben und einer Zwischenanalyse für Futility basierend auf Therapieansprechen

Oliver Boix (Bayer, Berlin): Erfahrungen und Fallbeispiele in Studien mit modernen Dosis-Eskalations-Designs

Zum Abschluss der Veranstaltung gab es eine Panel Diskussion, die Meinhard Kieser moderierte. Hierbei wurde als eine der großen Herausforderungen bei Umbrella-, Basket- und Plattform-Designs der Umgang mit Multiplizität herausgestellt. Dies gilt vor allem in einem konfirmatorischen Setting. Es wurde als problematisch angesehen, wenn die zentrale Rolle randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) bei den Zulassungsentscheidungen durch 1-armige Studien oder durch sogenannte Real-World-Evidenz infrage gestellt wird. Alle Vortragenden und Diskutanten aus verschiedenen Organisationen (BfArM, PEI, IQWiG, Pharmaindustrie, Akademia) waren sich einig, dass sich kausale Effekte in der Regel nur aus RCTs ableiten lassen. Ergebnisse aus nicht randomisierten Studien sind wichtig für epidemiologische Fragestellungen und unter Umständen auch im Zulassungskontext bei extrem seltenen Erkrankungen und sehr begrenzten Therapieoptionen (z.B. Erdheim Chester Erkrankung). Insgesamt können Ergebnisse aus nicht randomisierten Studien für kausale Schlüsse aber allenfalls ergänzende Evidenz liefern.

Meinhard Kieser, Ralf Bender und Friedhelm Leverkus

