



Nutzenbewertung klinischer Studien

Lebensqualität als Erfolgskriterium

Medizinische Innovationen werden künftig verstärkt danach bewertet, welchen Nutzen sie für die Verbesserung von Vitalität und Lebensqualität haben. Dafür steht nun ein neuartiges Evaluierungsinstrument zur Verfügung.

Um den klinischen Nutzen von Arzneimitteln und Medizinprodukten objektiv bewerten zu können, benötigt man messbare Kriterien wie z.B. die Normalisierung von Blutwerten oder die Senkung der Mortalitätsrate. Leider haben Morbiditätskriterien häufig Surrogatcharakter, das heißt, sie spiegeln den Nutzen nicht direkt wider, sondern korrelieren nur mehr oder weniger gut damit. So kann z.B. ein Medikament die Knochendichte messbar steigern, ohne die Zahl der Knochenbrüche zu verringern oder es kann Herzrhythmusstörungen im EKG vermindern und trotzdem die Zahl plötzlicher Herztodfälle erhöhen.

Bei klinischen Studien werden Krankheitsparameter als harte Bewertungskriterien (Endpunkte) benutzt, um Effekt-

unterschiede bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit in den Interventionsgruppen statistisch abzusichern (z. B. Verum gegen Placebo). Sie fragen aber heute noch unzureichend nach der Verbesserung der Vitalität und Lebensqualität, obwohl man genau das im Sinne eines Goldstandards der evidenzbasierten Medizin wie auch unter ökonomischen Gesichtspunkten fordern müsste.

Es ist vorhersehbar, dass in Zukunft solche patientenbezogene Endpunkte eine größere Rolle spielen werden, nicht zuletzt weil der wachsenden Skepsis von Politik, Kostenträgern und Patienten gegenüber teuren Innovationen mit stärkeren Argumenten begegnet werden muss. So wird man schon in frühen Phasen der klinischen Prüfung fragen, wie hoch das Vertrauen von Ärzten und Patienten in ein neues Behandlungsverfahren sein wird und welcher Zusatznutzen gegenüber bereits zugelassenen Medikamenten zu erwarten ist.

Patientenorientierte Parameter der Vitalität und Lebensqualität werden bisher

meist anhand von Fragebögen oder strukturierter Interviews ermittelt. Auch wenn subjektive Einschätzungen einen groben Vergleich der Studienarme ermöglichen (*besser/schlechter*), so können sie objektiv messbare Effekte einer Intervention auf die Funktionalität des soziobiologischen Gesamtsystems des Patienten nicht ersetzen.

Differenziertes Vorgehen

Die Vitalitätsdiagnostik ist ein interdisziplinärer, durch wissenschaftliche Methoden der Gerontologie¹ gestützter, systematischer Ansatz zur funktionsdiagnostischen Messung der Vitalität. Vitalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sind hier definiert als alters- und geschlechtstypische physische, mentale und emotional-soziale Funktionalität und Befindlichkeit, die mit 45 klinisch relevanten biopsychosozialen Fähigkeits- und Funktionsparametern als individuelles Stärken- und Ressourcenprofil abgebildet werden. Mit einem definierten Berechnungsalgorithmus kann ferner ein summativer Vitalindex, der sogenannte Functional Age Index (FAI), ermittelt werden.

Referenzwerte für das Vitalitätsmodell wurden am Max Bürger Altersforschungszentrum der Universität zu Leipzig an einer repräsentativen Stichprobe erhoben (Mitteleuropa, randomisiert,



Nicht-invasive Vitalitätsdiagnostik, z.B. spirometrische Vitalkapazitätsmessung (links) oder Puls- und Zeitmessung zur Erfassung der Ausdauerleistungsfähigkeit (rechts).

¹ Definitionen: Gerontologie = Wissenschaft vom Älterwerden des Menschen in Gesundheit und Krankheit in allen Lebensphasen; nicht zu verwechseln mit Geriatrie (Altersmedizin).

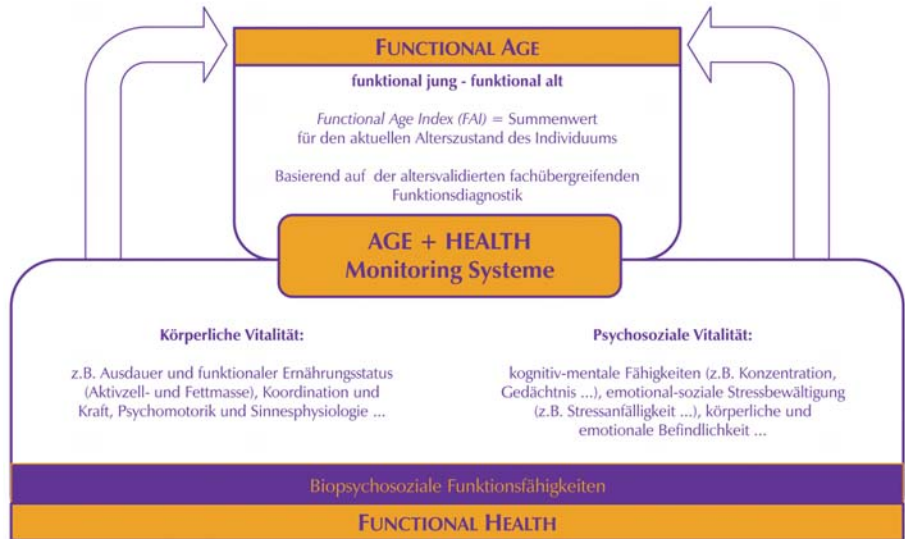
arbeitsfähige Bevölkerung von 20 bis 65 Jahren, geschlechtsspezifisch). Das Modell ist testmethodisch überprüft (Objektivität 0,96, Reliabilität 0,93, Validität für das Alter 0,76). Es wird seit längerem als praktikables Analyse-, kennzahlengestütztes Controlling- und valides Qualitätssicherungsinstrument in verschiedenen Fachdisziplinen von Medizin und Gesundheitswissenschaften eingesetzt. Diese Vitalitätsparameter werden im Sinne einer Vorher-Nachher-Betrachtung für die verschiedenen Interventionsgruppen sowohl in klinischen Studien als auch in Programmen zur Prävention und Gesundheitsförderung gemessen (Raucherentwöhnung, Bewegungstherapie, Ernährungsumstellung, Stressmanagement u.ä.). Wahlweise können die Vitalitätsparameter natürlich auch in Korrelation zu den im Rahmen klassischer Therapiestudien ermittelten Krankheitsparametern gebracht werden.

Beispielhaft seien hier Ergebnisse einer gynäkologischen Studie zur Wirksamkeit einer Hormonsubstitution bei Frauen mit klimakterischem Syndrom auf Vitalität und Alltagsleistungsfähigkeit genannt: Es konnte anhand des FAI eine durchschnittliche Vitalisierungsrate der Teilnehmerinnen (kalendarisches Alter Ø 53 Jahre) von 10% gemessen werden. Das entspricht einer Vitalisierung von Ø rund 5, Einzelfälle bis zu 15 Jahresäquivalenten. Die Patientinnen profitierten besonders in ihren kognitiv-mental Fähigkeiten (Reaktionszeiten, Konzentrationsfähigkeit, Gedächtnisleistung) und in der psychomotorischen Ebene (Koordination, psychomotorisches Tempo). Aber auch das emotional-soziale Beschwerdebild (körperliche und emotionale Befindlichkeit, Stressanfälligkeit) sowie psychovegetative Funktionsgrößen (z. B. Pulse Performance Index, Ruheblutdruck) wurden positiv beeinflusst.

Der neue Ansatz ist darüber hinaus nicht nur unter dem Aspekt der objektiven Erfolgskontrolle und Qualitätssicherung interessant: Die Drop-out-Rate betrug 0% im Vergleich zu 33% bei multizentrischen Vergleichsstudien. Aus Sicht der potenziellen Vermarktung des Medikaments ist es also vor allem die plausiblere und deshalb überzeugendere Darstellung des Patientennutzens, die einen strategischen Mehrwert darstellt. Das wirkt sich letztlich positiv auf das spätere Produktvertrauen bzw. die Behandlungspräferenz und Einnahme-Compliance aus.

Attraktive Einsatzfelder

Zukünftig muss ein Produkt besonders dann, wenn es für einen hohen Preis auf dem Markt eingeführt werden soll, den eindeutigen klinischen Beweis seines



Fachübergreifende, altersvalidierte Vitalitätsdiagnostik (AGE + HEALTH Monitoring Systeme).

Patientennutzens gegenüber anderen Behandlungsalternativen erbringen. Dies gilt ganz besonders für die wachsende Zahl von Produkten aus dem Innovationsfeld der regenerativen Medizin. Solche RegMed-Produkte bieten ein neues Behandlungsparadigma: Sie werden nicht „3 mal täglich“ als Tabletten und Tropfen eingenommen, sondern nur wenige Male oder sogar nur einmal im Leben des Patienten angewandt, meist im Zuge eines operativen Eingriffs. Unter Nutzung der körpereigenen Ressourcen bieten sie im Erfolgsfall echte Heilung. Diese salutogenen Potenziale der RegMed-Produkte und ihr Vitalisierungspotenzial sind heute noch nicht vollumfänglich abzusehen, werden aber durch die patientenbezogene Evaluierung womöglich besser messbar.

Dies ist aber nur eines von vielen Beispielen. Entwicklung und Markteinführung wirklich innovativer Produkte sind fast immer mit hohen Kosten verbunden und müssen sich in den meisten Fällen erst gegenüber herkömmlichen Therapieangeboten durchsetzen. Ihre klinische Wirksamkeits- und Nutzenbewertung in Bezug auf eine Verbesserung der gesamtorganismischen Vitalität und Lebensqualität ist deshalb für alle Akteure – Patienten, Behandler, Hersteller, Prüfzentren, Kostenträger und Politik – von großer strategischer Bedeutung.



PD Dr. med. habil.
Dagmar Pöthig
Europäische Vereinigung
für Vitalität und Aktives
Altern e.V. Berlin
Dependance Leipzig
poethig@evaaa.de

Literatur: Pöthig, D et al: Präventionsdiagnostik. Dtsch Ärztebl 2009; 106(33): A 1611-4

Buchbesprechung

Michael Herschel
Das KliFo-Buch
Praxisbuch Klinische Forschung
2009. 336 Seiten, 37 Abb., 55 Tab., 69,- Euro
ISBN 978-3-7945-2468-6, Schattauer GmbH - Verlag für Medizin und Naturwissenschaften



Passend zum nebenstehenden Beitrag ist soeben ein Leitfaden zur Durchführung von klinischen Studien erschienen. Darin wird auch der Nutzen von Surrogatmarkern erläutert, z.B. das Verhalten von Tumormarkern im Blut bei der

Behandlung von nicht direkt beobachtbaren Tumoren. Ein ganzes Kapitel widmet sich den regulatorischen Aspekten von Surrogat-Endpunkten, u.a. im Kontext von HIV (CD4-Zellen, Virus-RNA). Man merkt es dem didaktisch hervorragenden Buch an, dass der Autor Dr. Michael Herschel in über 20-jähriger Praxis als Prüfarzt gelernt hat, Nutzen und Probleme der klinischen Forschung verständlich darzustellen. Selbst juristische und statistische Fragen beantwortet er so, dass es Spaß macht, ihm zuzuhören. In den drei Hauptkapiteln werden interventionelle, nicht-interventionelle und diagnostische Studien abgehandelt, ergänzt durch eine Einführung zum allgemeinen Umfeld und speziellen Projektmanagement. Das Schlusskapitel über aktuelle Trends wie Globalisierung und Digitalisierung erwähnt die neuen Aspekte der Messung von Vitalität und Lebensqualität, auf die Frau Dr. Pöthig in ihrem Beitrag eingeht, noch nicht. Aber das lässt sich in der zweiten Auflage sicher nachholen.

gh