

Orphan Drugs – Klinische Studien im Fokus

Effektive Planung und Durchführung klinischer Studien bei seltenen Erkrankungen

Von Sven Engel, CEO, SynapCon Ltd. und Thomas Ogorka, CEO, QED Clinical Services und OrphanReach Partner

6 bis 8% der europäischen Bevölkerung leiden an einer seltenen Erkrankung, was etwa 27 bis 36 Mio. Bürgern entspricht. Neben den etwa 7.000 bekannten werden wöchentlich ca. fünf neue seltene Erkrankungen in der Literatur beschrieben. Der weltweite Markt für die Behandlung seltener Erkrankungen soll bis 2018 um jährlich 7,4% auf insgesamt 127 Mrd. USD wachsen. Ungeachtet dieser beeindruckenden Zahlen müssen die Produkte noch die Hürden der Zulassung bezwingen, was vor allem im Anspruch an die durchzuführenden klinischen Studien einige besondere Anforderungen stellt.

Die Zahl der für ein solches Projekt verfügbaren Betroffenen ist sehr gering – oft finden sich nur wenige pro Land. Daher liegen die Kosten pro Patient sehr hoch, während die Gesamtkosten der Studie in der Regel niedriger als bei herkömmlichen Projekten zu veranschlagen sind. Dies liegt in erster Linie an der geringen Fallzahl, was die Schwierigkeit in den Mittelpunkt rückt, dass jeder frühzeitig ausgeschiedene Patient oder eine verzögerte Genehmigungsprozedur deutlich höhere Kosten als bei Großprojekten verursacht. Aufgrund des großen Interesses und Engagements der Betroffenenorganisationen und deren betreuenden Ärzten (siehe Kasten) ist neben

SELTENE ERKRANKUNGEN

Oft gibt es keine Behandlungsalternative und viele Betroffene hoffen auf die schnelle Verfügbarkeit eines Medikaments zur Linderung der Beschwerden und Verzögerung des oft tödlichen Krankheitsverlaufes. Letzteres erklärt auch die hohe Bereitschaft, an „patient registry“- oder „named patient“-Programmen teilzunehmen, sowie die aktive und beratende Teilnahme an Entwicklungsprojekten durch die Patientenorganisationen. Diese sind es auch, welche manche Entwicklungen erst auf den Weg bringen – teilweise sogar die Finanzierung universitärer Projekte ermöglichen. Hieraus können starke Partnerschaften zwischen universitärer Forschung, Industrie und Patientengruppen entstehen.



Sven Engel



Thomas Ogorka

dem finanziellen auch der Reputationsschaden bei Problemen in der operativen Durchführung spürbarer als bei herkömmlichen Projekten.

Planungsphase gewinnt an Bedeutung

Um den Kostenvorteil gegenüber herkömmlichen Projekten zu realisieren, ist es daher sinnvoll, einen höheren Aufwand in die Planungsphase zu investieren. Eine vorausschauende Planung hilft die Ressourcen, personell wie materiell, effizient zu nutzen und die Studie möglichst zeitgleich an den teilnehmenden Ländern/Zentren klinisch zu beenden. Spätestens mit Beginn der Protokollerstellung sollte auch an der Strategie- und Risikoplanung gearbeitet werden. Eine reine Kostenplanung ohne Betrachtung der möglichen Risiken ist nicht sinnvoll. Hierzu gehören die notwendigen und zeitigen Behördenkontakte, Planung der Kostenträgergespräche, Patientenbetreuung (z.B. Versorgung zu Hause), frühzeitige Gespräche mit Studienbeteiligten und Patientenorganisationen sowie Marktzugangsüberlegungen („evidenzbasiertes Marketing“) und Maßnahmen zur „Patient Retention“. Mögliche Risiken müssen erfasst, finanzielle Implikationen abgebildet und geeignete Maßnahmen bei Eintreten bedacht werden. Die

Möglichkeit, ein Projekt frühzeitig geographisch, zeitlich, fallzahlmäßig zu erweitern oder auch zu stoppen, sollte in Erwägung gezogen und auch finanziell erfasst werden. Außerdem ist zu beachten, dass in vielen, häufig Schwellenländern, das Produkt den teilnehmenden Patienten nach klinischem Ende der Studie bis zur Marktzulassung kostenfrei zur Verfügung gestellt werden muss. Dies kann mit erheblichen Kosten verbunden sein.

Lieferantenselektion

Die strategische Planung muss in der operativen Durchführung umgesetzt werden. Hierzu erscheint es unerlässlich, auch auf Lieferantenseite (CRO) Personen mit einem umfangreichen Prozessverständnis einzubinden. Im Gegensatz zu Projekten, die viele Patienten einschließen, sind bei den seltenen Erkrankungen maßgeschneiderte Prozesse gefragt und zusätzliche Services (siehe Tab. 1) von entscheidender Bedeutung. Ein Wechsel der involvierten Mitarbeiter ist hier schwieriger zu kompensieren als bei herkömmlichen Projekten.

Insbesondere im Projektmanagement und klinischen Monitoring ergeben sich andere Prioritäten (siehe Tab. 2) und umfangreichere Verantwortungen müssen wahrgenommen werden.

TAB. 1: ZUSÄTZLICHE SERVICES (REIHENFOLGE OHNE WERTUNG)

THERAPIE ZU HAUSE
PATIENTENBEFÖRDERUNG
MARKTZUGANGSANALYSE
ORPHAN DRUG DESIGNATION
WERTDEMONSTRATION
PATIENTENKOMMUNIKATION
„REAL-WORLD“-DATENKOLLEKTION
PREVALENZDATENERHEBUNG

Quelle: www.orphan-reach.com

Qualitätsplanung

Die Qualität und der Umgang mit potenziellen Risiken sind im Projektgeschäft gut planbar. Dies findet noch nicht in ausreichendem Maße Berücksichtigung. Die Gründe für das Außerachtlassen dieses wichtigen Steuerungsinstruments sind vielschichtig. Einer davon ist die häufige Forderung des frühen ersten Patienteneinschlusses und falsche Prioritäten bei meilensteinabhängigen

TAB. 2: PRIORISIERUNG AUF PROJEKTEBENE

AUFGABE	HERKÖMMLICHE STUDIEN	SELTENE ERKRANKUNGEN
BEHÖRDENKONTAKT	*	**
„PATIENT RETENTION“	**	***
KONTAKT ZU KOLS	*	***
PATIENTENDATENBANK	N/A	**
MARKTKENNTNIS	*	**
PATIENTENORGANISATIONEN	*	***
PROJEKTMANAGEMENT	**	***
KLINISCHES MONITORING	*	***
* WENIGER PRIORITÄT/VERANTWORTUNG		
** ÜBLICHE DURCHFÜHRUNG UND VERANTWORTUNG		
*** SEHR WICHTIG/HOHE VERANTWORTUNG		

Quelle: www.synapcon.com

Zahlungen. Oft wird sehr viel Geld investiert, um ein winziges Restrisiko komplett auszuschließen – Geld, das anderweitig besser investiert wäre („Zero-Risk Bias“). Es ist anzuraten, die ausgewählten CROs frühzeitig in die Planungsaktivitäten einzubinden und auf die gemeinsame Zielsetzung einzuschwören, um Risiken kontrollieren zu können und jederzeit die Prozesse im Griff zu haben.

Fazit

Im Rahmen der Förderung von Forschungsprojekten zu seltenen Erkrankungen hat sich das Interesse, nicht nur der Biotechunternehmen, an diesem Forschungszweig schlagartig – und unzweifelhaft zum Nutzen der betroffenen Patienten – erhöht. Den besonderen Anforderungen an die klinische Entwicklung von „Orphan Drugs“ kann man aber nur bedingt mit althergebrachtem Denken gerecht werden. Neben der Anpassung von Strukturen im eigenen Umfeld an die gesonderten Anforderungen kann die Wahl der geeigneten Lieferanten – insbesondere der CRO – nicht nur Kosten reduzieren helfen, sondern im Extremfall den Unterschied zwischen Erfolg und Misserfolg einer Orphan-Drug-Entwicklung bedeuten.