

Herausforderungen für die klinische Therapieforschung in Deutschland

Die Europäische Kommission hat 2021, inmitten der Pandemie, das Konsortium VACCELERATE als einen Baustein der zukünftigen Pandemie-Vorsorge und -Bereitschaft gegründet. VACCELERATE umfasst 500 Studienzentren in 39 europäischen Staaten und ein Proband*innenregister mit Stand heute über 35.000 Mitgliedern allein in Deutschland. Drei randomisierte klinische Studien wurden durch VACCELERATE auf den Weg gebracht. Zunächst mussten Fragestellungen identifiziert werden, die grundsätzlich mit dem Instrument einer „interventionellen klinischen Studie“ beantwortbar sind. Vor dem Hintergrund eines hochdynamischen Pandemiegeschehens konnte lediglich abgeschätzt werden, welche Fragen bei Vorliegen erster Studienergebnisse noch relevant sein würden. Drei Fragestellungen für randomisierte klinische Studien (RCT) wurden priorisiert:

1. Beste Booster-Impfung für Hochbetagte („AGED“-Studie)
2. Bestes Intervall bis zur Booster-Impfung
3. Beste Strategie zur Impfung von Kindern nach COVID-19

Deutschland ist für die Durchführung klinischer Studien weiterhin nicht attraktiv. Überbordende Regularien, die oftmals ihren eigentlichen Zweck verfehlen oder in ihrem Zusammenwirken die Studienteilnehmer*innen belasten, nehmen seit Jahrzehnten zu.

Am Beispiel der AGED-Studie lassen sich sowohl erwartbare Herausforderungen als auch völlige Überraschungen bei der Studiendurchführung aufzeigen.

ERWARTBARES

Die AGED-Studie vergleicht als einer der wenigen *head-to-head*-RCTs Spikevax® und Comirnaty®, ist die einzige RCT in der hochrelevanten Altersgruppe der ≥75-Jährigen, ist unverblindet, multinational und für 600 Teilnehmer*innen angelegt. **Die Proband*innen-Information umfasst >70 Seiten.**

Die behördliche Prüfung und Genehmigung dauerte 49 Tage, die Zustimmung der Ethikkommission 69 Tage. An Tag 70 wurde der erste Studienteilnehmer geimpft. Dies war nur möglich durch die Studien-Infrastruktur an der Universitätsmedizin Köln. Auf dem Campus sind in 35 Studienzentren ständig >600 interventionelle Studien aktiv, 10% davon in der Phase 1. Über 100 Study Nurses und eine akademische Full-Service-CRO (ZKS Köln, BMBF-gefördert 2007-2015) gewährleisten Qualität.

Als Nebenaspekt wurde die Sinnhaftigkeit einer heterologen Prime-Boost-Vakzinierung (ChAdOx1 nCoV-19 gefolgt von BNT162b2) im DZIF-finanzierten Verbund München-Erlangen-Köln, erstmalig beantwortet.

Vertragsverhandlungen zwischen der Uniklinik Köln und den Studienzentren dauerten im Mittel 278 Tage (81 – 404).

ÜBERRASCHUNGEN

Die **Finanzierungszusage der EU erging 250 Tage nach Arbeitsbeginn**. Ein Seed Funding des BMBF milderte diese schwierige Situation ab.

Die Verträge zwischen Impfstoff-Herstellern und der EU **untersagten die Nutzung der Impfstoffe in klinischen Studien** außerhalb der Industrie.

VACCELERATE hat der Europäischen Kommission einen Katalog von 44

Herausforderungen und Hürden zugestellt. Neben Regelwerken, die klinische Studien nicht berücksichtigen, aber behindern, lautet die Diagnose national wie europäisch: Mangel an Entscheidungsfreude, unternehmerischem Geist und Wagnisbereitschaft.

Agiles und pandemie-gerechtes Handeln fanden sich insbesondere bei DLR, BMBF und BMG.

BLICK NACH VORN

Was wir jetzt brauchen:

Europa

1. Eine fortlaufende VACCELERATE Adaptive Plattform-Studie, die Domänen erwarteter Pandemie-Erreger umfasst und im interpandemischen Intervall laufend Wissen als Basis gesundheitspolitischer Entscheidungen generiert. Hierzu ist der Abschluss von Rahmenverträgen mit bis zu 500 Zentren im Gange.
2. Nachbesserungen im CTIS-System, damit auf pandemische Entwicklungen zügig reagiert werden kann.
3. Angleichung der Impfeempfehlungen in Europa, denn: Wo kein Standard, da keine Studie.

Deutschland

1. Notfallmechanismus zur Finanzierung erster Schritte, damit im Pandemiefall sofort gearbeitet werden kann.
2. STIKO-Empfehlungen sind wertvoll und genießen ein hohes Vertrauen. Die STIKO sollte Wissenslücken identifizieren und priorisieren, und diese sollten mit öffentlichen Mitteln zügig geschlossen werden.
3. In der Bevölkerung muss aktiv für Klinische Studien geworben werden.