

Ethik in klinischen Studien

Die Deklaration von Helsinki definiert ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. Oberstes Gut: das Wohl der Versuchspersonen. Doch bis heute entsprechen längst nicht alle klinischen Studien diesen ethischen Standards.

Der Hauptzweck der medizinischen Forschung am Menschen besteht darin, Wissen zu generieren; (...) präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu verbessern; und letztlich die Gesundheit des Einzelnen und der Allgemeinheit zu fördern“, heißt es konkret in der Deklaration von Helsinki. Auch ist festgelegt, dass Nutzen, Risiken und Wirksamkeit einer neuen Intervention mit der bestbewährten Intervention verglichen werden müssen. Erhalten Teilnehmende etwas anderes als die bestbewährte Intervention, dürfen sie hierdurch keinen zusätzlichen Risiken schwerwiegender oder irreversibler Schäden ausgesetzt sein. Nach Ansicht des IQWiG erfüllen viele Studien diese Standards nicht.

Das zeigt sich etwa bei klinischen Studien mit Patientinnen und Patienten, die an einer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, kurz ATTR-CM, leiden. Die Entwicklung von Therapien zur Behandlung der ATTR-CM – Tafamidis und Acoramidis sowie Vutrisiran – gilt gemeinhin als Erfolgsgeschichte. Bis zu einem gewissen Grad ist das auch zutreffend: Tafamidis wurde 2019 in den USA und im Folgejahr in Europa auf Basis der Studie ATTR-ACT zugelassen, in der ein Überlebensvorteil im Vergleich zu Placebo nachgewiesen wurde. Tafamidis avancierte zum Therapiestandard; der sehr hohe Preis von rund 300 000 Euro pro Jahr schränkte den Zugang zu dieser potenziell lebensverlängernden Behandlung für Patienten mit ATTR-CM weltweit jedoch ein. Acoramidis und Vutrisiran wurden ab 2019 in den Studien AT-



Foto: LZ29/Stock

TRIBUTE-CM-Studie und HELIOS-B-Studie untersucht, die Zulassung von Acoramidis und Vutrisiran erfolgte 2025. In beiden Studien erhielten die Betroffenen randomisiert entweder Acoramidis beziehungsweise Vutrisiran oder Placebo. Eine Hintergrundtherapie mit Tafamidis war in beiden Studien zum Teil erlaubt, allerdings stellten die Sponsoren Tafamidis nicht zur Verfügung. Folglich erhielten Teilnehmende in Ländern, in denen Tafamidis nicht zur Verfügung stand, lediglich Placebo, obwohl mit Tafamidis bereits eine überlebensverlängernde Therapie existierte. Zudem wurde die zentrale Forschungsfrage zu Acoramidis und Vutrisiran durch die Studiendesigns nicht adressiert.

Fragwürdige Studienkonzeption

Während sich das placebokontrollierte Studiendesign der Studien ATTRIBUTE-CM und HELIOS-B schon 2019 nur schwer rechtfertigen ließ, ist die Durchführung solcher Studien bei Patienten mit ATTR-CM im Jahr 2025 noch fragwürdiger. Erst kürzlich hat die Rekrutierung für die placebokontrollierte Studie TRITON-CM mit dem Prüfpräparat Nucleosiran begonnen. Eine Hintergrundtherapie mit Tafamidis oder Acoramidis ist zulässig, wird aber vom Sponsor nicht zur Verfügung gestellt, eine Behandlung mit Vutrisiran ist laut Studienprotokoll verboten. Auch in dieser Studie wird den Betroffenen somit die bestverfügbare Behandlung vorenthalten und die relevante Forschungsfrage erneut nicht beantwortet.

Die medizinische Forschung zu ATTR-CM ist ein Paradebeispiel für ethisch fragwürdige Studienkonzeptionen, doch längst nicht das einzige. Der Deklaration von Helsinki zufolge müssen Sponsoren und Prüfer Zugang zu den besten verfügbaren Therapien gewähren und relevante Forschungsfragen adressieren; andernfalls verstoßen sie gegen ethische Grundsätze. Vor diesem Hintergrund plädiert das IQWiG für zwingende, unabhängige Prüfungen von Studienprotokollen: Die Ergebnisse sollten in die verbindlichen Empfehlungen der Ethikkommissionen zum Studiendesign einfließen.

Gesa Wicke, IQWiG