



## Informationsblatt 12

# Klinische Forschung

Als klinische Forschung bezeichnet man wissenschaftliche Untersuchungen zur Anwendung von diagnostischen, therapeutischen und präventiven Verfahren am Menschen. Diese Verfahren zur Erkennung, Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten sollen dadurch getestet und verbessert werden. Die klinische Forschung stützt sich dabei oft auf die Ergebnisse der medizinischen Grundlagenforschung. Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft befürwortet und unterstützt die medizinische Forschung mit dem Ziel, die zu einer Demenz führenden Krankheiten in Zukunft früher zu erkennen, genauer voneinander zu unterscheiden und erfolgreicher zu behandeln. Besonders tritt die Deutsche Alzheimer Gesellschaft für die Wahrung der Interessen von Menschen mit Demenz und Angehörigen im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen ein. Viele Betroffene und Angehörige haben ein großes Interesse daran, an klinischen Studien teilzunehmen. Das vorliegende Infoblatt gibt daher einen Überblick über die wichtigsten Bereiche der klinischen Demenzforschung und gibt Hinweise für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

### Entwicklung von diagnostischen Verfahren

Demenz kann durch viele verschiedene Krankheiten hervorgerufen werden. Um diese Krankheiten besser zu erkennen und voneinander zu unterscheiden, werden neue diagnostische Verfahren entwickelt und getestet. Dazu werden die Ergebnisse neuer diagnostischer Instrumente oder auch Gewebeproben mit einem sogenannten Expertenurteil verglichen. Dieses Expertenurteil basiert auf den bereits verfügbaren diagnostischen Tests. Neue diagnostische Instrumente können zum Beispiel Interviews mit Bezugspersonen, Prüfungen der kognitiven Leistungsfähigkeit, Labortests, Befunde von bildgebenden Verfahren (zum Beispiel Magnetresonanztomografie, Positronen-Emissionstomografie) sein. Das Expertenurteil bringt eine gewisse Irrtumswahrscheinlichkeit mit sich – auch Expertinnen und Experten können sich irren. Der beste Maßstab, um die Genauigkeit eines Tests zu beurteilen, wäre die Untersuchung einer Gewebeprobe aus dem Gehirn zu Lebzeiten (Biopsie) oder nach dem Ableben der betroffenen Person (Autopsie). Dieser Maßstab lässt sich aber nur selten einsetzen.

### Früherkennung

Die Früherkennung von Krankheiten ist ein wichtiges Ziel der diagnostischen Forschung. Dazu testet man eine Person, von der man vermutet, dass sie sich im Frühstadium einer Demenzerkrankung befindet oder ein erhöhtes Erkrankungsrisiko hat. Das Ergebnis dieses Tests vergleicht man mit der endgültigen Diagnose, die mehrere Jahre später gestellt wird. Aus dieser Gegenüberstellung ergibt sich die Vorhersagekraft des

Instrumentes, sein „prädiktiver Wert“. Solche Tests erlauben die genauere Einordnung einer Erkrankung im Frühstadium als das klinische Expertenurteil allein.

### Typische Fragestellungen diagnostischer Forschung:

- Lässt sich eine Demenz durch einen kurzen Gedächtnistest erkennen („Screening-Test“)?
- Ist ein Gedächtnistest dem Interview mit einer Bezugsperson bei der Demenzerkennung überlegen?
- Sagt ein Labortest bei Personen mit Gedächtnisstörungen die Entwicklung einer Demenz voraus?
- Eignet sich ein Gentest bei gesunden 50-Jährigen zur Bestimmung ihres Demenzrisikos im Alter?
- Was trägt die Messung des Hirnstoffwechsels zur Unterscheidung von Demenzursachen bei?
- Führt die Darstellung der Amyloid- oder Tau-Ablagerungen im Gehirn zu einer genaueren Erkennung einer Alzheimer-Krankheit?

### Medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlung

Die therapeutische Forschung versucht die Frage zu beantworten, ob eine bestimmte Behandlung wirksam, verträglich und



sicher ist. Die fragliche Maßnahme kann ein Medikament, ein operativer Eingriff, ein Gespräch, ein Übungsprogramm, eine technische Hilfe oder eine Veränderung der Umweltbedingungen sein. Falls es für eine Gesundheitsstörung bereits eine Behandlungsmöglichkeit gibt, stellt sich außerdem die Frage, ob eine neue Therapieform der Standardbehandlung überlegen ist.

Der Nachweis der Wirksamkeit eines Medikaments oder einer neuen Behandlungsmaßnahme ist eine wichtige Voraussetzung für die Zulassung als Arzneimittel oder als Medizinprodukt und für die Erstattungsfähigkeit der Kosten durch die Krankenkassen.

### Entwicklung von Medikamenten

Die Entwicklung von Medikamenten beginnt mit aufwendigen Labor- und Tierversuchen („präklinische“ Studien). Substanzen, die diese Entwicklungsphase erfolgreich durchlaufen haben, werden im Hinblick auf ihre Verträglichkeit an gesunden Versuchsteilnehmerinnen und -teilnehmern erprobt (man spricht von Studien der Phase 1). Anschließend wird an Teilnehmenden der betreffenden diagnostischen Gruppe die Dosis mit dem besten Verhältnis zwischen Wirkung und Nebenwirkungen ermittelt (Phase 2). Nur Substanzen, die sich auch in diesem Abschnitt bewähren, werden in Studien an großen Personenzahlen zur Bestätigung der Wirksamkeit und Verträglichkeit des Medikaments übernommen (Phase 3). Zur Beurteilung der Wirksamkeit werden in der Regel Tests und Verhaltensbeobachtungen herangezogen. Diese Untersuchungen oder „klinischen Prüfungen“ werden meist an sorgfältig ausgewählten, behandlungswilligen Personen mit wenigen Begleitkrankheiten und hochmotivierten Angehörigen durchgeführt. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, bei bereits zugelassenen Medikamenten zusätzliche Erkenntnisse über Anwendungsbereich, Verträglichkeit und Sicherheit bei einem größeren und weniger selektierten Kreis von Personen zu gewinnen (Phase 4).

### Methodik klinischer Arzneimittelprüfungen

Bei der Prüfung der Wirksamkeit muss sichergestellt werden, dass die beobachteten Effekte auf die eigentliche Behandlung zurückzuführen sind und nicht auf unspezifische Einflüsse (intensive Zuwendung, hohe Erwartung in ein neues Medikament) oder auf die Versuchsanordnung (Verbesserung bei Testwiederholung durch Lernen, vorzeitiges Ausscheiden von Studienteilnehmenden mit ausbleibendem Behandlungserfolg). Aus diesem Grund werden die Teilnehmenden eines therapeutischen Versuchs durch ein Zufallsverfahren entweder der wirksamen Therapie oder einer unwirksamen Maßnahme zugeordnet (englisch: „random“ = zufällig, daher spricht man von „Randomisierung“). In diesem Fall spricht man von zwei „Studienarmen“. Bei klinischen Arzneimittelprüfungen besteht die Kontrollbedingung aus der Gabe eines unwirksamen Scheinmedikaments, das aber äußerlich nicht vom Wirkstoff zu unterscheiden ist („Placebo“). Um sicherzustellen, dass das Untersuchungsergebnis nicht durch Erwartungen verfälscht wird, dürfen weder der Patient noch der behandelnde Arzt wissen, welcher Gruppe der Patient zugeteilt wurde, außer in Notfällen. Beide sind „blind“ gegenüber der tatsächlich stattfindenden Behandlung (daher: „doppel-blinde“ Studienanordnung). Beim Vergleich zwischen zwei Medikamenten werden beide in identischer Erscheinungsform verabreicht. Wenn nur der Patient im Unklaren über die tatsächliche Behandlungsweise ist, spricht man von einer „einfach-blinden“ Studie.

### Zusätzliche Erkenntnisse für die Praxis

Medikamentenprüfungen ohne Gegenüberstellung mit einem unwirksamen Scheinpräparat nennt man „offen“. Sie sind nicht dazu geeignet, die Wirksamkeit einer Substanz festzustellen, können aber wichtige zusätzliche Informationen über die langfristige Verträglichkeit und Sicherheit geben. Untersuchungen an bereits zugelassenen Medikamenten, bei denen kein Einfluss auf die Verordnungsweise von Ärzten genommen wird, nennt man „Anwendungsbeobachtungen“. Auch sie erlauben

### Therapieforschung: Neue medikamentöse Strategien zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit (Auswahl)

Strategie	Substanzbeispiel	Hersteller	Phase
Entfernung von $\beta$ -Amyloid durch Anregung von Immunreaktionen	Gantenerumab	Roche	III
	Crenezumab	Genentech	III
	Aducanumab	Biogen	III
Verminderung der $\beta$ -Amyloid-Erzeugung durch Hemmung spezifischer Enzyme (Sekretasen)	Lanabecestat	Eli Lilly	III
	Elenbecestat	Esai	III
Entfernung von Tau durch Anregung von Immunreaktionen	AADvac1	Axon	II
	MTAU9937A	Genentech	II



keine Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit eines Medikaments, liefern aber praktisch bedeutsame Erkenntnisse über die Verträglichkeit und Sicherheit bei Patienten, die gleichzeitig an anderen Erkrankungen leiden oder zusätzlich andere Medikamente einnehmen müssen.

### Neue Behandlungsverfahren gegen die Alzheimer-Krankheit

Die Behandlung der Alzheimer-Krankheit befindet sich gegenwärtig in einem Übergang zwischen herkömmlichen Medikamenten, welche nur die Symptome beeinflussen (Hemmstoffe der Cholinesterasen, Glutamat-Antagonisten) und neuen pharmakologischen Strategien, die darauf abzielen, den zu Grunde liegenden Nervenzelluntergang zu verlangsamen oder ganz aufzuhalten. Zum Nachweis der Wirksamkeit dieser neuen Substanzen muss in Studien von langer Dauer die Beobachtung von Symptomen durch die Messung der Hirngröße, der Nervenzellaktivität oder der Ablagerung krankhafter Stoffwechselprodukte ergänzt werden. Es befinden sich auch Arzneimittel in Entwicklung, welche die Symptome einer Demenz wirksamer lindern sollen als die vorhandenen Medikamente.

### Nicht-medikamentöse Behandlung

Für die Prüfung der Wirksamkeit von nicht-medikamentösen Therapieformen gelten dieselben methodischen Grundsätze. Allerdings lässt sich eine unwirksame Scheintherapie (Placebo) in der Regel nicht realisieren. Deswegen wird in vielen Fällen ein Vergleich mit einer vermutlich wirkungslosen Maßnahme ähnlicher Intensität vorgenommen, oder es werden zwei Patientengruppen verglichen, von denen die eine behandelt wird, die andere auf die Therapie wartet („Warteliste“) oder die an der jeweiligen Institution übliche Behandlung erhält („Standard-Therapie“). Zu den nicht-medikamentösen Behandlungsformen mit nachgewiesener Wirksamkeit zählten kognitive Anregung, Erinnerungstherapie, Ergotherapie und körperliche Aktivität. Ein neues Feld der klinischen Forschung stellt die Erprobung von technischen Hilfen und Assistenzsystemen dar.

### Vorbeugung der Demenz

An der Entstehung der Demenz im Alter sind nach heutigem Wissen zahlreiche Faktoren beteiligt. Einige davon sind unveränderlich, wie die genetische Konstellation oder das Lebensalter. Andere dagegen können grundsätzlich beeinflusst werden; beispielsweise Bluthochdruck, Stoffwechselstörungen, Einnahme bestimmter Medikamente, Ernährungsweise, körperliche und geistige Aktivität sowie Intensität sozialer Kontakte. Hinweise dafür, dass derartige Faktoren mit dem Entstehen einer Demenz im Alter in Zusammenhang stehen, können sich aus dem Vergleich von Personen ergeben, von denen die einen den Faktor aufweisen, die anderen jedoch nicht. Um die vorbeugende Wirkung schlüssig nachzuweisen, ist eine Studie

erforderlich, bei der die in Frage stehende Einflussgröße nach einem Zufallsverfahren einem Teil der Versuchspersonen zugewiesen wird, einem anderen jedoch nicht, und bei der das Auftreten einer Demenz viele Jahre später abgewartet wird. Auf Ernährungsweisen und andere Lebensgewohnheiten lässt sich dieses methodische Vorgehen aber nur schwerlich anwenden.

### Informationen zur Studienteilnahme

#### Rechtliche Voraussetzungen

Die Teilnahme an einer medizinischen Studie setzt in der Regel die Einwilligungsfähigkeit der teilnehmenden Person voraus. Darunter versteht man die Fähigkeit, Art und Zielsetzung des Forschungsvorhabens zu verstehen, Nutzen und Risiken der Teilnahme gegeneinander abzuwägen und auf der Grundlage dieser Abwägung eine persönliche Entscheidung zu treffen. Diese Entscheidung darf nicht durch den Willen anderer Personen (zum Beispiel der Angehörigen oder der Forschenden) beeinflusst sein. Diese anspruchsvollen Bedingungen können bei Menschen mit einer leichtgradigen Demenz erfüllt sein, bei Erkrankten in einem mittelschweren Stadium sind sie meist nicht mehr gegeben. Für nicht einwilligungsfähige Patientinnen und Patienten ist die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben nur dann zulässig, wenn damit ein möglicher Nutzen für sie selbst verbunden ist (zum Beispiel bei einem Heilversuch) oder wenn sie zu einem Zeitpunkt, an dem noch Einwilligungsfähigkeit bestand, nach ärztlicher Aufklärung einer Teilnahme zugestimmt haben (Probandenverfügung). In diesen Fällen kann die Person, die die rechtliche Betreuung innehat anstelle des Patienten die Zustimmung erteilen. Ein Betreuer darf nicht mit dem Ziel der Teilnahme des Patienten an einem Forschungsvorhaben bestellt werden.

#### Nutzen und Risiken der Teilnahme an Forschungsvorhaben

Man unterscheidet zwischen dem persönlichen Nutzen und dem Nutzen für die Allgemeinheit. Der persönliche Nutzen kann in den Vorzügen eines neuartigen Behandlungsverfahrens bestehen. Bei klinischen Prüfungen besteht aber immer die Möglichkeit, dass man mit dem unwirksamen Scheinmedikament behandelt wird. Ein weiterer persönlicher Nutzen kann die besonders intensive medizinische Behandlung im Rahmen der Studienteilnahme sein. Der Nutzen für die Allgemeinheit besteht darin, dass die Teilnahme an dem Forschungsvorhaben zur Verbesserung der diagnostischen oder therapeutischen Möglichkeiten für künftige Betroffene beiträgt. Mögliche Risiken der Teilnahme an einem Forschungsvorhaben sind beispielsweise Nebenwirkungen von Medikamenten oder schmerzhaftes Eingriffe. Aber auch das Unterbleiben einer Standardbehandlung während der Dauer der Studie ist als mögliches Risiko in Betracht zu ziehen. Gegen gesundheitliche Schäden, die im Zusammenhang mit der Teilnahme an einem



klinischen Forschungsvorhaben auftreten können, muss die durchführende Institution oder der Auftraggeber der Studie eine Versicherung abschließen („Probandenversicherung“).

### **Informationen für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer**

Die Entscheidung für oder gegen die Teilnahme sollte auf der Grundlage genauer Informationen über das Forschungsvorhaben getroffen werden. Sie müssen in einer schriftlichen Patienten-Information enthalten sein.

Wichtige Informationen für Studienteilnehmer sind:

- Durchführende Institution und Titel des Vorhabens
- Zielsetzung, genauer Ablauf und Zeitplan des Vorhabens
- Zu erwartender Nutzen und mögliche Risiken (zum Beispiel Nebenwirkungen von Medikamenten)
- Angaben zur Probandenversicherung (Versicherungsnummer, Ansprechpartner, Verpflichtungen)
- Hinweise zur Datenauswertung und zur Weitergabe von Daten
- Erklärung zum Schutz persönlicher Daten
- Freiwilligkeit der Teilnahme und Rücktrittsklausel (Widerruf der Teilnahme ohne Nachteile)
- Erläuterung, ob und von welchen Personen Auskünfte über die teilnehmende Person eingeholt werden sollen.

*Für dieses Informationsblatt danken wir  
PD Dr. Timo Grimmer und Prof. Dr. Alexander Kurz  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München  
November 2018*



## Impressum

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.  
Selbsthilfe Demenz  
Keithstraße 41  
10787 Berlin  
Tel: 030 - 259 37 95 0  
Fax: 030 - 259 37 95 29  
www.deutsche-alzheimer.de  
info@deutsche-alzheimer.de

### Alzheimer-Telefon:

Tel: 030 - 259 37 95 14  
Mo – Do 9 – 18 Uhr, Fr 9 – 15 Uhr

### Spendenkonto:

Bank für Sozialwirtschaft  
IBAN: DE95 3702 0500 0003 3778 05  
BIC: BFSWDE33

## Informationsblätter der Deutschen Alzheimer Gesellschaft

[› Link zur Downloadseite](#)

- |   |  |
|---|--|
| 1 Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen   | 15 Allein leben mit Demenz   |
| 2 Die neurobiologischen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit                                  | 16 Demenz bei Menschen mit Lernschwierigkeiten   |
| 3 Die Diagnose der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzerkrankungen                       | 17 Urlaubsreisen für Menschen mit Demenz und ihre Angehörigen                              |
| 4 Die Genetik der Alzheimer-Krankheit   | 18 Schmerz erkennen und behandeln  |
| 5 Die medikamentöse Behandlung von Demenzerkrankungen                                       | 19 Autofahren und Demenz   |
| 6 Die nicht-medikamentöse Behandlung von Demenzerkrankungen                                 | 20 Wahlrecht und Demenz  |
| 7 Die Entlastung pflegender Angehöriger   | 21 Gehörlose und schwerhörige Menschen mit Demenz  |
| 8 Die Pflegeversicherung  | 22 Haftung und Haftpflichtversicherung bei Demenzerkrankungen                              |
| 9 Das Betreuungsrecht   | 23 Vorsorge- und Rehabilitationsmaßnahmen für pflegende Angehörige und Menschen mit Demenz |
| 10 Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung, Ehegattennotvertretungsrecht, Patientenverfügung | 24 Palliative Versorgung von Menschen mit Demenz in der letzten Lebensphase                |
| 11 Die Frontotemporale Demenz   | 25 Chronische Traumatische Enzephalopathie (CTE)   |
| 12 Klinische Forschung  | 26 Berufstätigkeit und vorzeitiger Ausstieg aus dem Beruf bei Demenz                       |
| 13 Ambulant betreute Wohngemeinschaften für Menschen mit Demenz                             | 27 Das Ehegattennotvertretungsrecht  |
| 14 Die Lewy-Körperchen-Demenz   | 28 Mundgesundheit und Demenz   |