Biometrisches Kolloquium IMBI Freiburg

28. April 2014

Analyse unerwünschter Ereignisse im Rahmen der Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Ralf Bender, Stefan Lange (IQWiG, Köln)

Zur Analyse unerwünschter Ereignisse bei Arzneimittelstudien steht eine Reihe statistischer Methoden zur Verfügung, die sich in ihrer Komplexität sowie in den erforderlichen Annahmen stark unterscheiden. Die einfachsten Methoden für gewöhnliche Vierfeldertafeln (Proportionen und daraus abgeleitete Effektmaße wie relative Risiken und Odds Ratios) setzen identische Beobachtungszeiten voraus. Eine Berücksichtigung variierender Beobachtungszeiten durch Inzidenzdichten und Inzidenzdichteratios (IDRs) ist möglich, benötigt jedoch zumindest bei der Berechnung von Standardfehlern und Konfidenzintervallen die starke Annahme exponentialverteilter Überlebenszeiten, die häufig nicht erfüllt ist (Kraemer 2009, Siddiqui 2009). Die üblichen Standardverfahren für Überlebenszeiten (Kaplan-Meier-Kurve, Cox-Modell) wiederum gehen von nicht informativer Zensierung aus und sind nicht ohne weiteres für rekurrente Ereignisse und konkurrierende Risiken geeignet. Hierfür existieren komplexere Verfahren aus dem Bereich der Überlebenszeitanalyse, für deren Anwendung die betrachteten Daten wiederum entsprechende Voraussetzungen erfüllen müssen. Aufgrund der üblichen Praxis, sich im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln bezüglich der Nebenwirkungen auf rein deskriptive Auswertungen zu beschränken, stehen für die Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Rahmen der Erstattung häufig zur Bewertung unerwünschter Ereignisse keine adäquaten Daten zur Verfügung. Im Vortrag wird ein Überblick über vorhandene Methoden und Probleme bei der Analyse unerwünschter Ereignisse in Arzneimittelstudien im Rahmen der Nutzenbewertung gegeben. Anhand beispielhafter Dosierbewertungen werden diese Probleme und Lösungsmöglichkeiten diskutiert.

Literatur

Kraemer, H.C. (2009): Events per person-time (incidence rate): A misleading statistic? *Stat. Med.* **28**, 1028-1039.

Siddiqui, O. (2009): Statistical methods to analyze adverse events data of randomized clinical trials. *J. Biopharm. Stat.* **19**, 889-899.