A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) in a blood vessel. The cells are biconcave and have a reddish-pink color. The background is a lighter, wavy red, suggesting the surrounding plasma or vessel wall.

Anforderungen an eine patientenorientierte Arzneimittelanwendungsforschung

Prof. Dr. Marion Schaefer

Institut für Klinische Pharmakologie / Charité Universitätsmedizin Berlin

3. Eisensymposium / Basel am 21.11.2009

Gliederung

- Einleitung: Anspruch moderner Arzneimitteltherapien
- Evidenzbasis und Studiendesign
- Rolle von Anwendungsbeobachtungen
- Individualisierung der Medizin
- Arzneimitteltherapiesicherheit
- Ausblick

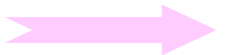

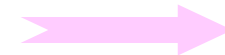
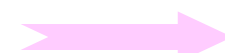



Anspruch an eine moderne Arzneimitteltherapie

- **optimaler therapeutischer Nutzeffekt**
- **Sicherheit in der Anwendung**
- **gut dokumentiert (individuelle Merkmale und Ergebnis)**
- **Evidenzbasiert**
- **angepasst an individuelle Bedingungen**
- **kosteneffektiv**

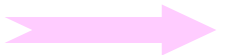

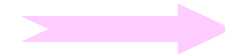
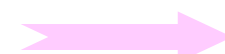



Evidenzbasis für die Arzneimittelanwendung

- Klinische Prüfung (RCT)
- Anwendungsbeobachtungen
- Kosten-Nutzen-Bewertung
- Pharmakovigilanz
- HTA

Evidenzbasis für die Arzneimittelanwendung

- Klinische Prüfung (RCT)  Zulassung
- Anwendungsbeobachtungen  Image
- Kosten-Nutzen-Bewertung  Erstattung
- Pharmakovigilanz  UAW-Risiko
 -  Risk Management Pläne
 -  Anwendungsbeschränkungen
 -  Marktrücknahme
- Was uns eigentlich fehlt.....

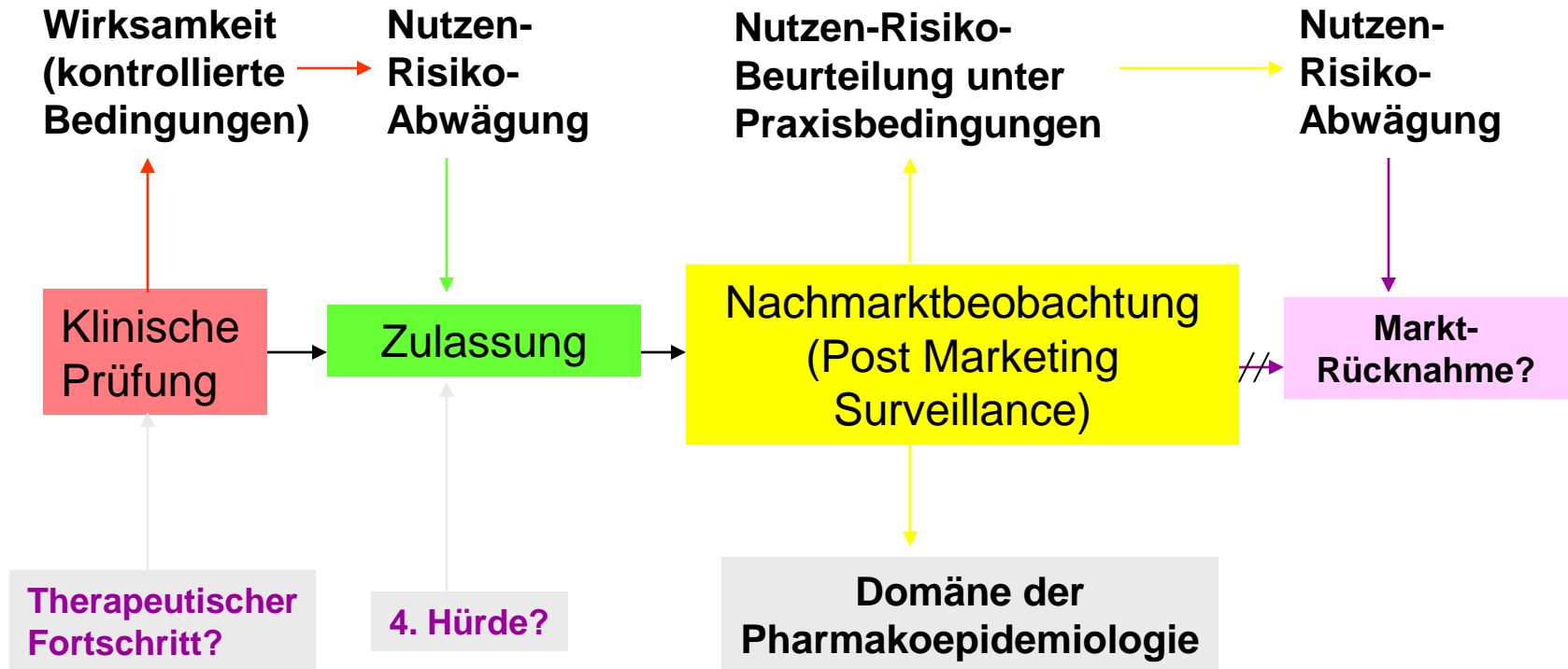
Evidenzbasis für die Arzneimittelanwendung

- Klinische Prüfung (RCT)  Zulassung
- Anwendungsbeobachtungen  Image
- Kosten-Nutzen-Bewertung  Erstattung
- Pharmakovigilanz  UAW-Risiko
 -  Risk Management Pläne
 -  Anwendungsbeschränkungen
 -  Marktrücknahme

- Was uns eigentlich fehlt, ist die

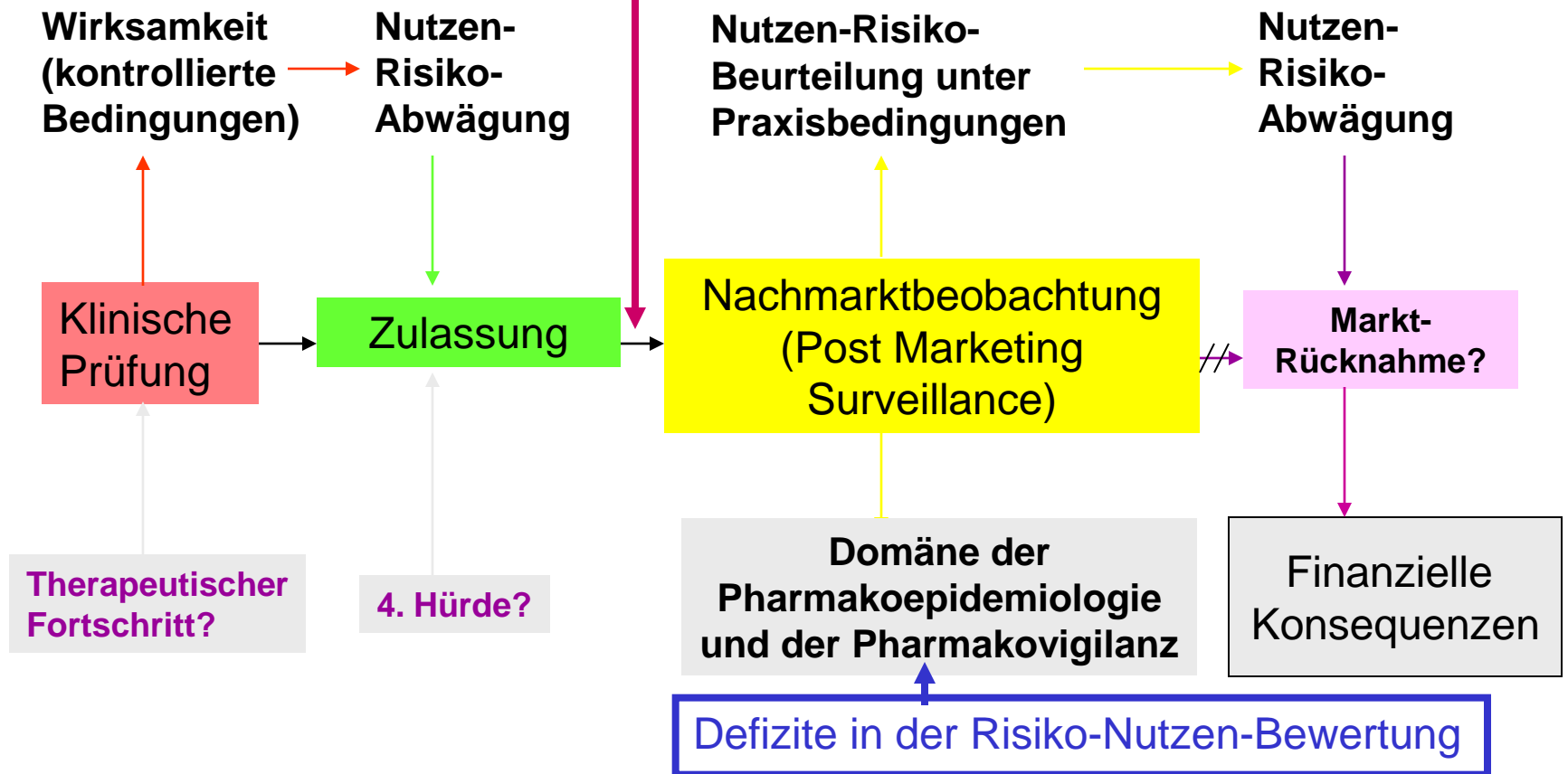
Nutzenbewertung in der breiten Anwendung

Der Lebensweg eines Arzneimittels

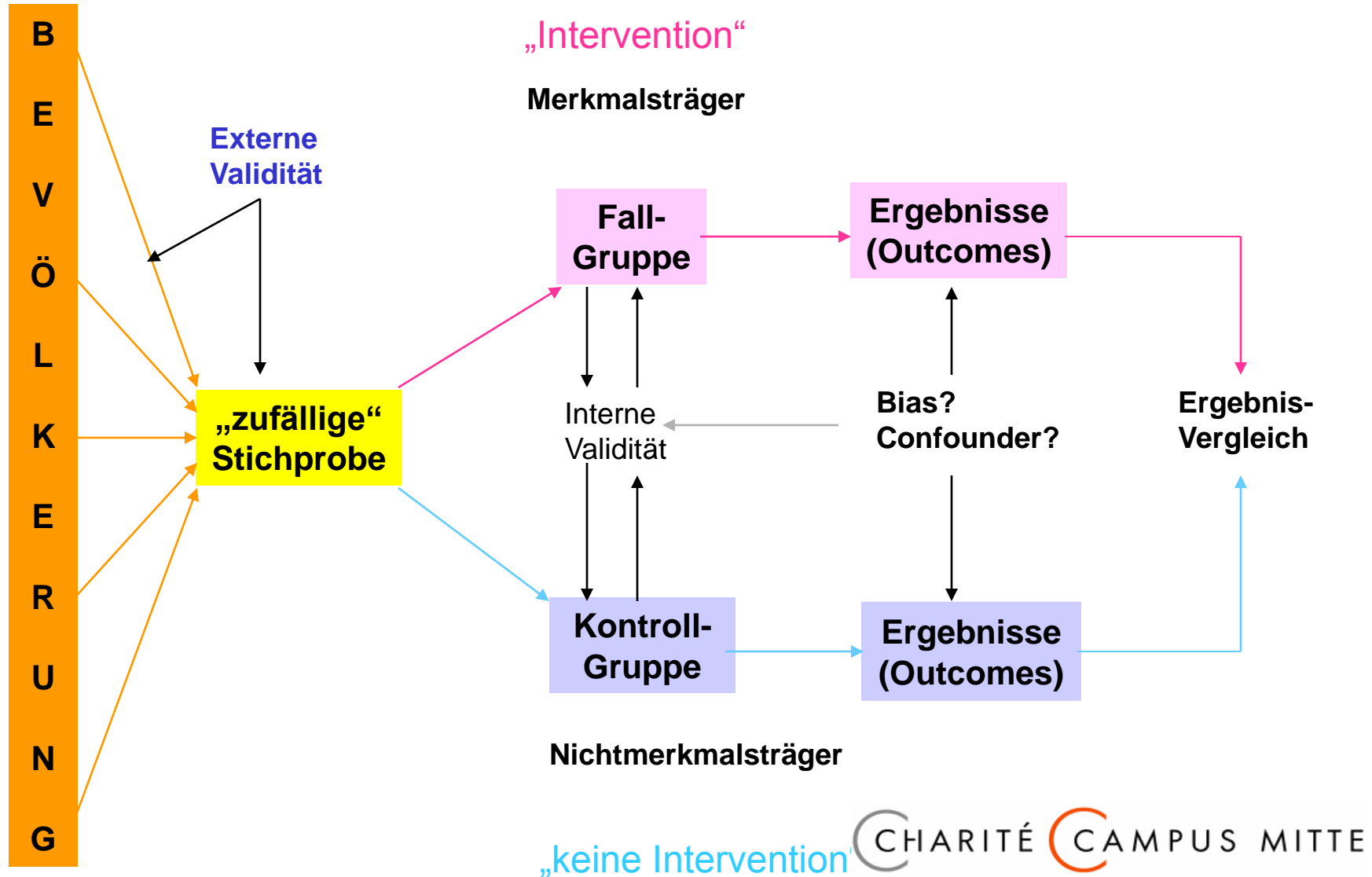


Der Lebensweg eines Arzneimittels

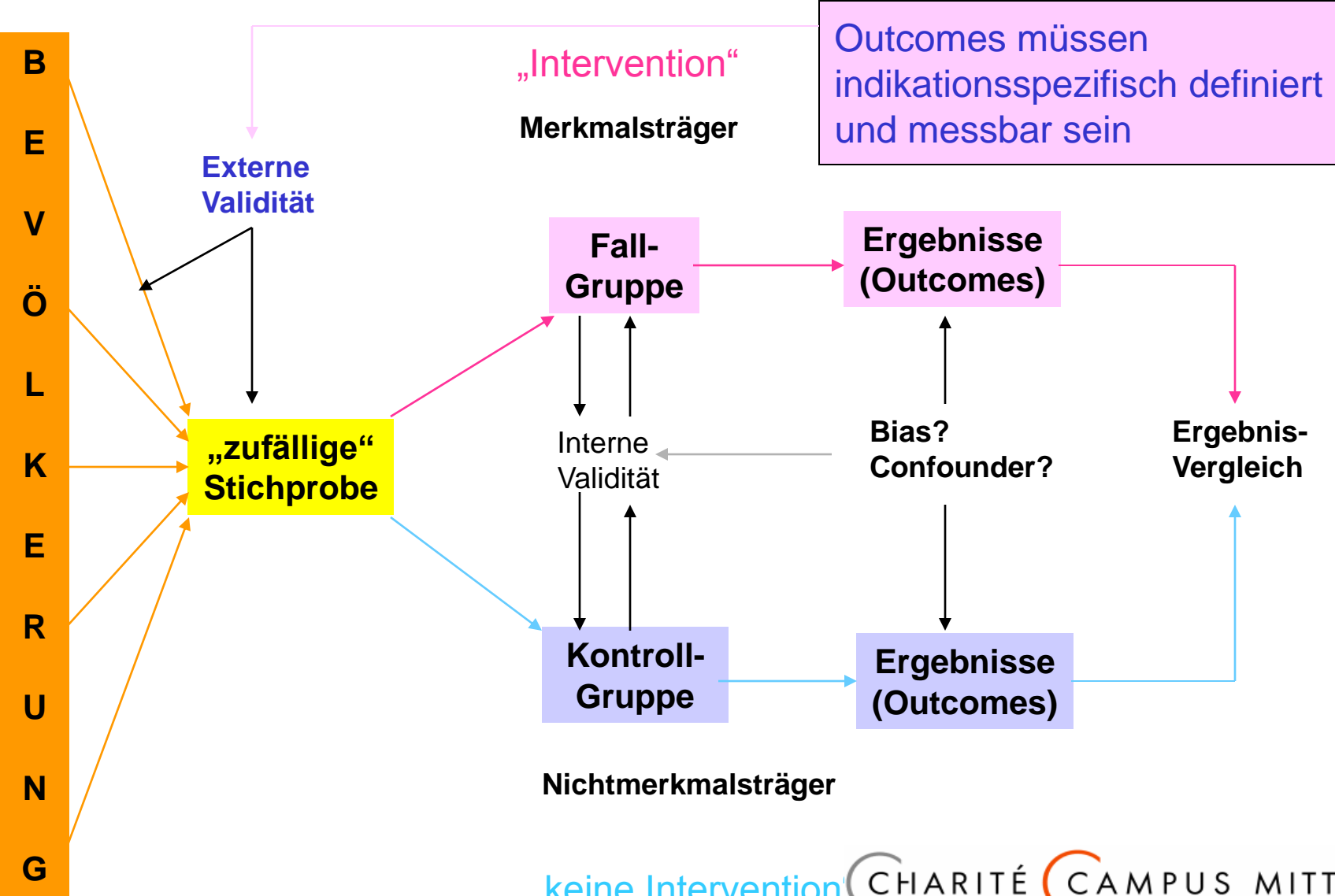
Defizit an therapierelevanten Informationen



Studiendesign für den Nutzensbeleg



Studiendesign für den Nutzensbeleg



Qualitätskriterien für die Bewertung von Studien

nach Walter O. Spitzer "Evidence and opinion" (1993)

1. Eindeutige Hypothese vorab formuliert
2. Grundgesamtheit ist bekannt und definierbar
3. Ein- und Ausschlußkriterien sind definiert
4. Zahl der Abbrüche und Verweigerer sind bekannt und erklärbar
5. Stichprobengröße wurde im voraus berechnet
6. Geeignete statistische Analysemethoden
7. Standardisierung der wichtigen zu Beginn gemessenen Variablen
8. Ergebnisse sind anhand der Rohdaten nachprüfbar
9. Auswahl von Fällen und Kontrollen ist angemessen
10. Die Randomisierung wurde lege artis durchgeführt
11. Wichtige Bias und Confounder sind bekannt
12. Endpunkte sind definiert, meßbar und begründet
13. Interventionen sind genau definiert und dokumentiert
14. Zeitliche Vergleichbarkeit der erhobenen Daten ist gewährleistet



Berücksichtigung beim Studiendesign!



Problem:

Im Praxisalltag kaum realisierbar!



Problem:

Im Praxisalltag kaum realisierbar!

**Sind
Arzneimittelanwendungsbeobachtungen
eine Lösung?**

Zielstellung von Arzneimittelanwendungsbeobachtungen: (§ 67 AMG, Bundesanzeiger 229 v. 9.12.1998)

- Erkenntnisse über das Ordnungsverhalten von Ärzten
- bessere Datenbasis zu bekannten UAW,
- neue Erkenntnisse, insbesondere zu seltenen UAW
- bessere Datenbasis zur Wirksamkeit in der Routineanwendung

Aber: **ein Nachweis der Wirksamkeit allein durch AWB ist bis auf besonders begründete Ausnahmefälle nicht möglich**

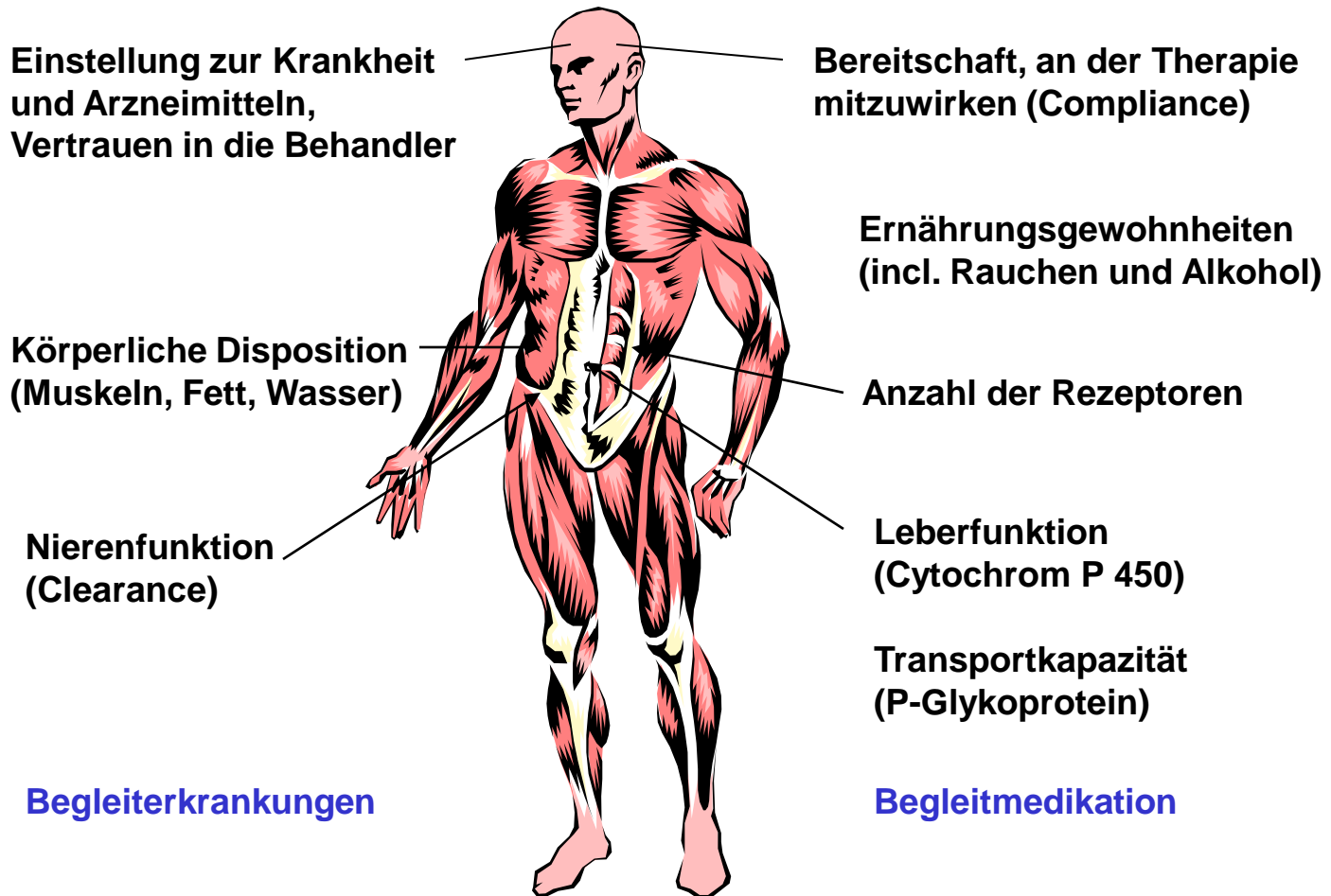
Evidenzkriterien

Stufe	Evidenz-Typ
Ia	wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
Ib	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
IIa	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
IIb	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien (Kohortenstudien)
III	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie (Fall-Kontroll-Studien)
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Experten („Eminenz“); beschreibende Studien

Wenn Arzneimittelanwendungsbeobachtungen Nutzeffekte belegen sollen, müssen sie mindestens folgenden Anforderungen genügen:

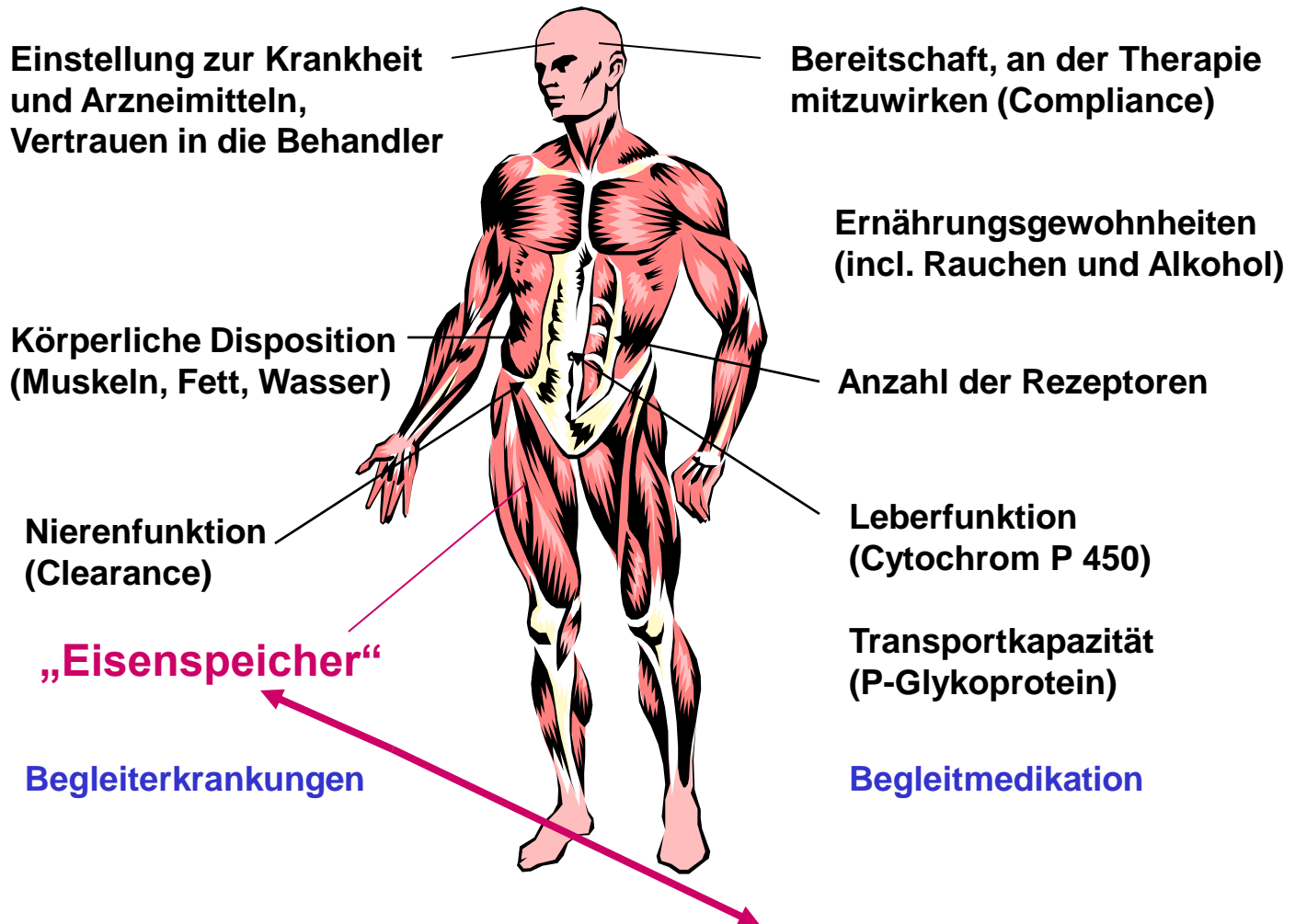
- **eindeutig formulierte Forschungshypothese**
- **Einwilligung der Patienten zur Datenerfassung (Ethikvotum?)**
- **Qualitätssicherung**
- **Dokumentation aller therapierlevanten Daten**
- **Verlaufskontrolle, einschließlich UAW-Erfassung**
- **Vorzugsweise Verwendung Patient Reported Outcomes (PRO)**
- **Evaluation der Ergebnisse**

Menschen reagieren unterschiedlich auf Arzneimittel



Konsequenzen für: Responderrate, Dosierung, UAW, Therapieeffekt

Menschen reagieren unterschiedlich auf Arzneimittel



Konsequenzen für: Responderrate, Dosierung, UAW, Therapieeffekt

Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit

Produktsicherheit

Industrie / BfArm

Verordnungs- und Beratungssicherheit

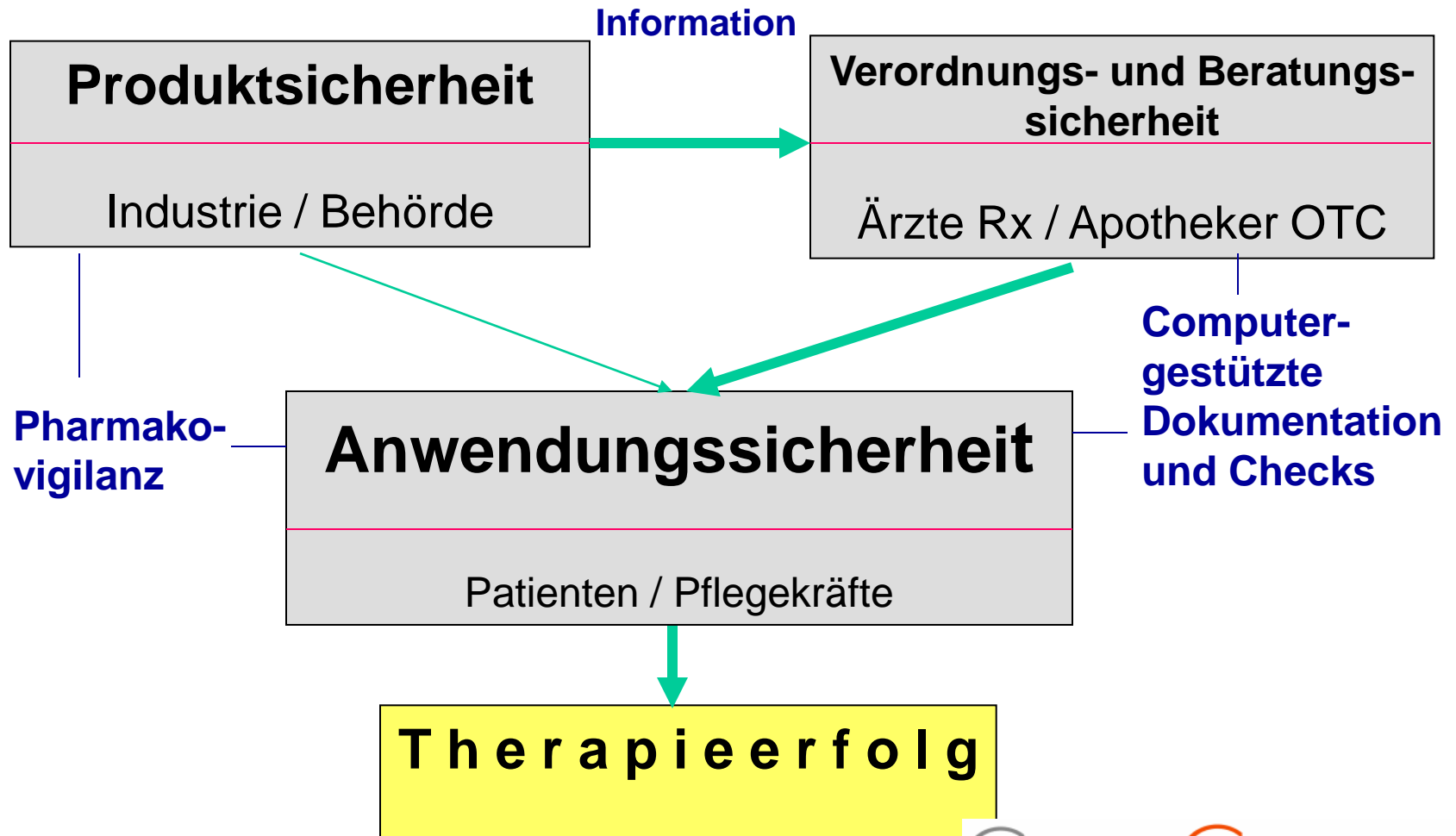
Ärzte Rx / Apotheker OTC

Anwendungssicherheit

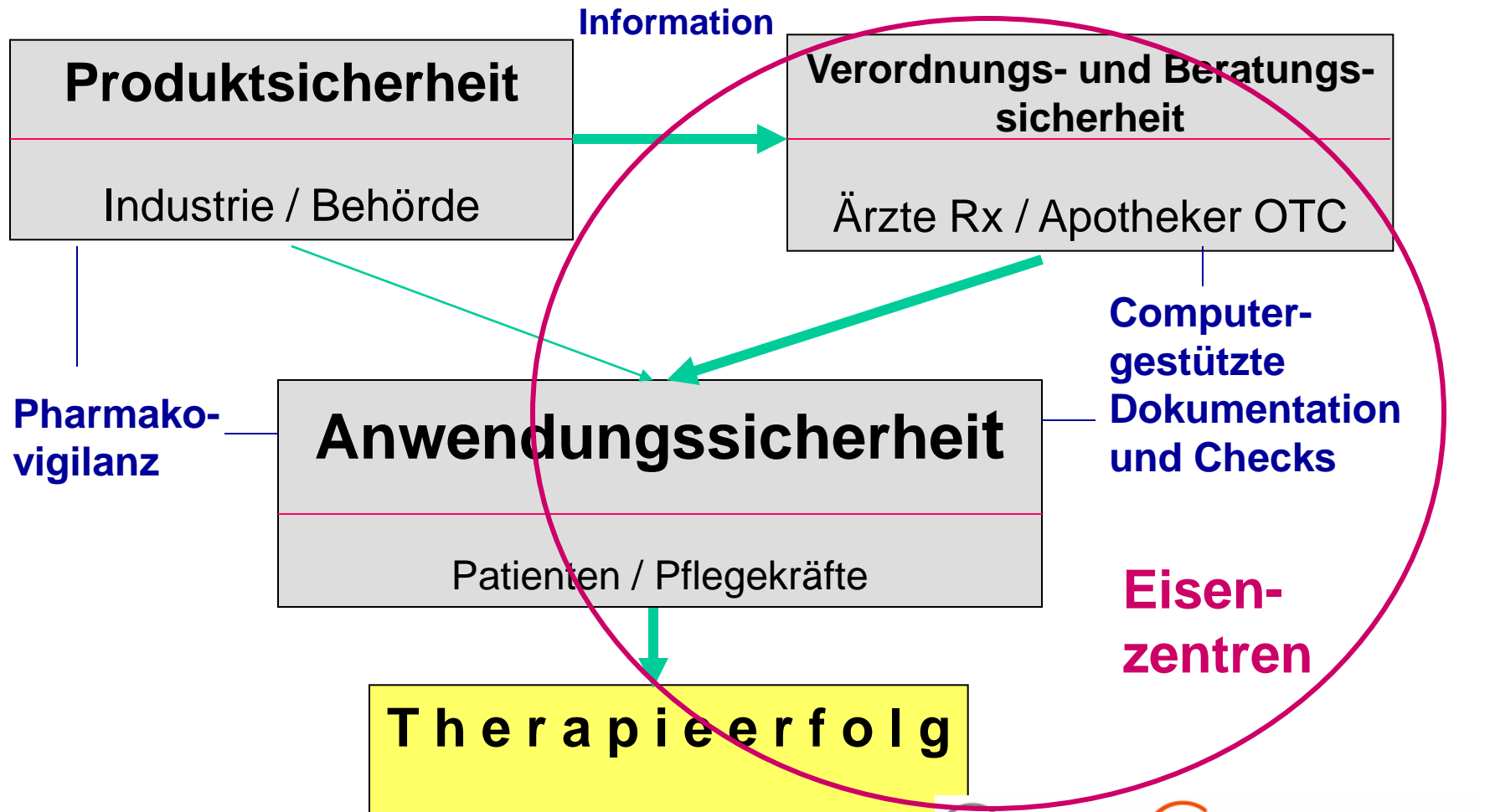
Patienten / Pflegekräfte

Therapieerfolg

Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit



Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit



Ausblick

- Die Verbraucher können erwarten, dass alles denkbar Mögliche zur Optimierung der Nutzeffekte und zur Minimierung der Risiken getan wurde
- Dazu werden Studien gebraucht, die evidenzbasierte Informationen zu Nutzen und Risiken in den unterschiedlichen Anwendungsgebieten vorlegen und die Qualitätskriterien für die Studienplanung erfüllen.

A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) against a reddish background. The cells are biconcave and have a smooth, slightly reflective surface. They are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the background.

*Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!*

marion.schaefer@charite.de

www.consumer-health-care.de