

Kolloquium „Statistische Methoden in der empirischen Forschung“

Wann: 14. Januar 2014, 17:00 – 18:30 Uhr

Wo: Landwirtschaftlich-Gärtnerische Fakultät der HU, Hörsaal 2, 2. Etage,
Invalidenstr. 42, 10115 Berlin

Ralf Bender, Stefan Lange (IQWiG, Köln)

Analyse unerwünschter Ereignisse bei Überlebenszeitdaten - Probleme und Methoden

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 Inzidenzdicht ratios (IDRs) ist möglich, benötigt jedoch zumindest bei der Berechnung von Standardfehlern und Konfidenzintervallen die starke Annahme von exponentialverteilten Überlebenszeiten, die häufig nicht erfüllt ist (Siddiqui, 2009). Die üblichen Standardverfahren für Überlebenszeiten (Kaplan-Meier-Kurve, Cox-Modell) wiederum gehen von einem nicht informativen Zensierungsmechanismus 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

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