

# pharmazeutische medizin **4**



## ZUR SACHE

Harmonisierte Prüferausbildung in Europa – nötig und machbar?

## BERICHTE + ANALYSEN + MEINUNGEN

Pflicht zur Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Prüfungen gemäß §42b AMG – Gesetzestext unklar formuliert und auslegungsbedürftig

## ARZNEIMITTELSICHERHEIT

UAW-Meldungen durch Patienten: Erfahrungen aus der Praxis, Ergebnisse einer Umfrage, Auswirkungen auf die Pharmakovigilanz in Deutschland



**DGPharMed**

Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.

VII. Interdisziplinäres Expertengespräch

# Sicherheitsdaten aus Studien, Spontanmeldungen und Literatur: Pharmakovigilanz als Kunst der Zusammenführung

| Bericht von Dr. Peter Klöpel, Frankfurt am Main, und Dr. Richard Roth, Kirchheim

**Die sinnvolle Zusammenführung** von Sicherheitsdaten aus klinischen Studien, Spontanmeldungen und Literatur ist Basis der proaktiven Überwachung von Arzneimitteln zur Risikominimierung. Die Herausforderung besteht darin, die unterschiedlichen Charakteristika der Daten aus diesen drei Quellen zu beachten und die vorliegenden Informationen dementsprechend richtig zu interpretieren, wie Dr. Jürgen-Hans Schmidt von Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main, beim VII. Interdisziplinären Expertengespräch „Erfolgreiche Arzneimittelentwicklung unter Kostenzwängen und Regeldichte“ im Mai 2012 bei PPH plus im Frankfurter Innovationszentrum Biotechnologie ausführte.

Sicherheitsdaten aus klinischen Studien basieren auf gut kontrollierten Patientenpopulationen und weisen meist eine gute Datenqualität auf. Von Vorteil ist auch die Möglichkeit der Nachverfolgung von Patienten und deren Daten. Ergebnisse aus klinischen Studien geben recht zuverlässige Hinweise auf die Inzidenz häufig auftretender unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Aus Interaktionsstudien lassen sich Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Wirkstoffgruppen sicher bestätigen bzw. ausschließen. Nachteilig sind die vergleichsweise kleinen Fallzahlen der Probanden bzw. Patienten und die Tatsache, dass regelmäßig eine selektierte Studienpopulation vorliegt. Größere Fallzahlen stammen aus Unbedenklichkeitsstudien (Post Authorisation Safety Study – PASS) und Wirksamkeitsstudien (Post Authorisation Efficacy Study – PAES) – darin können auch Anwendungsfeh-

ler unter standardisierten Bedingungen bei großen Patientenzahlen entdeckt werden.

Hinter Spontanberichten steht – anders als bei klinischen Studien – im Allgemeinen eine große exponierte Patientenpopulation, sodass selten auftretende unerwünschte Arzneimittelwirkungen eher identifiziert wer-



den. Weiterhin sind Real-Life-Bedingungen ein wesentliches Kennzeichen und damit gleichzeitig ein Vorteil der Spontanberichte. Auch können gut dokumentierte Einzelfälle auf seltene Interaktionen hinweisen. Solche „Leuchtturm-Einzelfälle“ können, wenn die Kausalität bestätigt wird, zu einer Veränderung im Ordnungsverhalten führen. Von Nachteil sind die hohe Anzahl der in der täglichen Praxis eingesetzten Begleitmedikationen und die limitierte Möglichkeit der Nachverfolgung. Auch ist eine Abschätzung der Inzidenz meist nicht möglich, da die genaue Anzahl der

exponierten Patienten nicht bekannt ist. Somit generieren die zahlreichen Spontanberichte bei langfristiger Vermarktung im Vergleich zu klinischen Studien eher weniger harte Daten.

Auch die aus der wissenschaftlichen Literatur gewonnenen Daten haben Stärken und Schwächen. Ein Problem ist der lange zeitliche Abstand zwischen dem beobachteten Ereignis und dessen Publikation. Doch sind diese Daten im Allgemeinen gut dokumentiert. Das gilt insbesondere für Kasuistiken, die zur Generierung neuer Hypothesen beitragen können. Bei der Auswertung von Literaturdaten ist allerdings der Publikationsbias zu berücksichtigen – positive Befunde sind leichter zu publizieren als solche mit negativen Ergebnissen.

Epidemiologische Studien mit gutem Studiendesign können vor allem wegen der langen Beobachtungszeit dazu beitragen, dass sowohl falsche als auch richtige Annahmen mit einiger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen oder bestätigt werden. Kritisch sind allerdings Studiendaten zu beurteilen, die „reißerisch“ dargestellt sind, so Schmidt.

Für die Auswertung von Literaturdaten sprechen zwei weitere Argumente. Mit ihnen werden klinische Beobachtungen und praktische Fragestellungen aus der täglichen Praxis veröffentlicht, die für Verschreiber von großem Nutzen sein können. Und durch systematische Erfassung der Literatur über unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Präparaten, die der gleichen Substanzklasse angehören, lassen sich potenzielle Klasseneffekte gut erkennen, wodurch ihre praktische Anwendung im Alltag sicherer werden kann. |