

## Evaluation der wissenschaftlichen Qualität von Anwendungsbeobachtungen

Dr. Eva Susanne Dietrich, Franziska Zierold

### Hintergrund:

Anwendungsbeobachtungen (AWB) sind ein wichtiges Instrument der Arzneimittelforschung nach Zulassung. Sie dienen der Beobachtung routinemäßiger Behandlungsmaßnahmen durch den Arzt und können Erkenntnisse zu Anwendung, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln in der Praxis liefern. Entgegen ihrer eigentlichen Bestimmung verbergen sich hinter Anwendungsbeobachtungen jedoch oftmals Marketingmaßnahmen mit geringem wissenschaftlichem Anspruch.

### Studienfrage:

Im Rahmen der Studie wurde untersucht, ob die gegenwärtig durchgeführten Anwendungsbeobachtungen wissenschaftlichen Kriterien genügen.

### Primäre Fragestellung:

- Korrespondiert das in AWB gewählte Studiendesign mit den Studienzielen der AWB?
- Werden klinische Endpunkte bzw. Evaluierungsmethoden klinischer Endpunkte gewählt, die zur Generierung von Aussagen bezüglich der Zielstellung geeignet sind?
- Erfüllen die AWB wesentliche Anforderungen der Empfehlungen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) von 1998?
- Werden qualitätssichernde Maßnahmen ausreichend berücksichtigt?
- Welche Qualität weisen die Studienpläne auf?

### Sekundäre Fragestellung:

- Welche Arzneimittelkosten fallen im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen an?

### Methoden:

Nach dem deutschen Arzneimittelgesetz (AMG) müssen Anwendungsbeobachtungen u.a. der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) angezeigt werden.

Im untersuchten Zeitraum von sechs Monaten (01.07.2005 bis 31.12.2005) wurden 453 Meldungen zu AWB bei der KBV eingereicht (siehe Grafik). Davon waren 118 AWB-Erstanzeigen; weitere Meldungen enthielten ergänzende Informationen zu vorangegangenen AWB-Anzeigen (Nachmeldungen zu AWB des 1. Halbjahres 2005 bzw. vorheriger Jahre (n=258/453) und Nachmeldungen zu AWB des 2. Halbjahres 2005 (n=72/453), zu klinischen Prüfungen (n=2/453) oder epidemiologischen Studien ohne Arzneimittelbezug (n=2/453). In die Auswertung einbezogen wurden AWB-Erstmeldungen des zweiten Halbjahres 2005 (n=118), sowie diese Anzeigen ergänzende Unterlagen. Die AWB eines Herstellers floss aufgrund einer nicht erteilten Freigabe der Unterlagen nicht in die Auswertung ein.

Um die Qualität von Anwendungsbeobachtungen beurteilen zu können, wurden die Hersteller um die Bereitstellung von Informationen und Unterlagen (Studienplan, etc.) gebeten, die über die gesetzlichen Verpflichtungen nach § 67 AMG hinausgehen. Die Erfassung und Bewertung der AWB-Daten erfolgte mit Hilfe eines selbst entwickelten Erhebungsbogens, der auf den Empfehlungen des BfArM zu Anwendungsbeobachtungen basiert.

### **Ergebnisse:**

- Von 41 pharmazeutischen Unternehmen bzw. universitären Einrichtungen wurden ergänzende Unterlagen (Studienplan, Erhebungsbögen, Fachinfo etc.) eingereicht.
- Entgegen der gesetzlichen Verpflichtung (§ 67 AMG) enthielten nur 91% aller AWB (n=108/118) Angaben zu den Studienzielen: Die genannten Zielstellungen konnten folgenden Gruppen zugeordnet werden: Arzneimittelutilisation (46%, n=50/118), Arzneimittelsicherheit (87%, n=94/118), Wirksamkeit unter Praxisbedingungen (68%, n=73/118), Lebensqualität (24%, n=26/118), sonstige Studienziele (18%, n=19/118), keine Angaben (n=10/118).
- Das Studiendesign konnte anhand der eingereichten Unterlagen für 50% der AWB (n=59/118) bestimmt werden. Dabei wurden 14 AWB als Fallserie, 33 AWB als einarmige Kohortenstudie und 12 AWB als mehrarmige Kohortenstudie identifiziert. Die Mehrzahl aller AWB wurde multizentrisch (n=100/118) durchgeführt (monozentrische Durchführung n=5/118, keine Angaben n=13/118). Die Datenerfassung erfolgte zumeist prospektiv (n=74/118). Die retrospektive Datenerfassung spielte eine untergeordnete Rolle (n=1/118); für 43/118 AWB konnte die Form der Datenerfassung aufgrund mangelnder Angaben nicht zugeordnet werden.
- Für 15% der AWB (n=18/118) konnte das Studiendesign im Hinblick auf die zu evaluierende Zielstellung als geeignet bewertet werden. 32% der AWB (n=38/118) wiesen ein bedingt geeignetes Studiendesign, 3% (4/118) ein eher ungeeignetes Studiendesign auf.
- Nur für 19% aller AWB (n=22/118) wurde in den Unterlagen eine geplante Publikation der Ergebnisse ausdrücklich erwähnt.
- Für ca. 50% der AWB (n=58/118) wurde ein Studienplan eingereicht. Für diese 58 AWB erfolgte eine Qualitätsbeurteilung des Studienplans. Im Ergebnis konnten 24% der 58 AWB (n=14/58) mit einer erreichten Mindestpunktzahl von 27,5 als qualitativ hochwertig eingestuft werden. Ein Großteil der AWB (67%, n=39/58) bewegte sich mit Punktwerten zwischen 18,5 und 27 im Mittelfeld.

### **Schlussfolgerung:**

Die Studie zeigt eine sehr heterogene Qualität für AWB auf: Zum einen werden anspruchsvolle Anwendungsbeobachtungen durchgeführt, zum anderen bewegt sich ein Großteil im qualitativ mittelmäßigen oder unteren Bereich. Oftmals eignen sich AWB nicht zur Generierung wissenschaftlich valider Aussagen und damit auch nicht zur Unterstützung von Finanzierungsentscheidungen auf Grundlage des Preises bzw. Kosten-Nutzen-Verhältnisses. AWB sind dennoch grundsätzlich von großer Bedeutung für die Erkenntnisgewinnung auf den Gebieten der Arzneimittelutilisation, Arzneimittelsicherheit und Wirksamkeit, aber auch Kosten-Effektivität unter Praxisbedingungen. Ihre Qualität sollte optimiert werden, um sie als festen Bestandteil in die Gesundheitsforschung zu integrieren.